

# Etude de quelques stéréoisomères alicycliques



## THÈSE

PRÉSENTÉE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE  
DEVANT LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE MONTPELLIER

LE 21 DÉCEMBRE 1938

*Par*

**Henri BOURREL**

*Pharmacien*

*Moniteur de chimie à la Faculté de Pharmacie*

POUR OBTENIR LE DIPLÔME DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ  
(MENTION PHARMACIE)

MM.

MOUSSERON, professeur, *Président*.  
ASTRUC, professeur, *Doyen*.  
CANALS, professeur.

*Assesseurs.*



IMPRIMERIE A. E. MACABET FRÈRES  
VAISON-LA-ROMAINE (Vaucluse)

1938



**Etude de quelques**  
**Stéréoisomères Alicycliques**



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41555412\\_0083](https://archive.org/details/IA41555412_0083)

# Etude de quelques stéréoisomères alicycliques



## THÈSE

PRÉSENTÉE ET PUBLIQUEMENT SOUTENUE  
DEVANT LA FACULTÉ DE PHARMACIE DE MONTPELLIER

LE DÉCEMBRE 1938

*Par*

**Henri BOURREL**

*Pharmacien*

*Moniteur de chimie à la Faculté de Pharmacie*

POUR OBTENIR LE DIPLÔME DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ  
(MENTION PHARMACIE)

|      |     |                                           |
|------|-----|-------------------------------------------|
|      | MM. |                                           |
| Jury | {   | MOUSSERON, professeur, <i>Président</i> . |
|      |     | ASTRUC, professeur, <i>Doyen</i> .        |
|      |     | CANALS, professeur.                       |
|      |     | } <i>Asseseurs.</i>                       |



IMPRIMERIE A. E. MACABET FRÈRES  
VAISON-LA-ROMAINE (Vaucluse)

1938

# Faculté de Pharmacie de Montpellier

## ADMINISTRATION

MM.

|                                             |             |
|---------------------------------------------|-------------|
| A. ASTRUC (O. ✱, I. P. Ⓢ)                   | Doyen.      |
| A. FAUCON (O. ✱, I. P. Ⓢ, Ⓢ, C. ✱, G. O. ✱) | Assesseur.  |
| LEBLAYE (I. P. Ⓢ)                           | Secrétaire. |

## PROFESSEURS

MM.

|                                             |                                      |
|---------------------------------------------|--------------------------------------|
| A. ASTRUC (O. ✱, I. P. Ⓢ)                   | Pharmacie galénique et industrielle. |
| C. HOLLANDE (I. P. Ⓢ)                       | Zoologie et microbiologie.           |
| A. JUILLET (I. P. Ⓢ)                        | Botanique et matière médicale.       |
| A. FAUCON (O. ✱, I. P. Ⓢ, Ⓢ, C. ✱, G. O. ✱) | Pharmacie chimique.                  |
| E. CANALS (I. P. Ⓢ)                         | Physique.                            |
| M. MOUSSERON (A. Ⓢ)                         | Chimie organique.                    |
| P. JAULMES                                  | Analyse et Toxicologie.              |
| R. DOLIQUE (A. Ⓢ), ch. du Cours             | Chimie minérale.                     |



## DOYEN HONORAIRE

M. G. MASSOL (✱, I., P. Ⓢ)

## PROFESSEUR HONORAIRE

M. F. JADIN (O. ✱, I., P. Ⓢ)

Doyen honoraire de la Faculté de Pharmacie de Strasbourg.

## CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES

MM.

|                                             |                                |
|---------------------------------------------|--------------------------------|
| A. ASTRUC (O. ✱, I. P. Ⓢ)                   | Hydrologie.                    |
| A. JUILLET (I. P. Ⓢ)                        | Botanique.                     |
| A. FAUCON (O. ✱, I. P. Ⓢ, Ⓢ, C. ✱, G. O. ✱) | Fonctions en chimie organique. |
| M. MOUSSERON (A. Ⓢ)                         | Chimie biologique.             |
| P. JAULMES                                  | Toxicologie.                   |
| J. GIROUX                                   | Zoologie.                      |
| J. SUSPLUGAS                                | Cryptogamie.                   |
| L. ASTRUC                                   | Législation pharmaceutique.    |

## MAÎTRE DE CONFÉRENCES

M. J. GIROUX

## CHEFS DES TRAVAUX PRATIQUES

MM.

|                    |                      |
|--------------------|----------------------|
| L. FARRÉ (I. P. Ⓢ) | Chimie et Pharmacie. |
| J. SUSPLUGAS       | Histoire naturelle.  |

NOTA. — La Faculté de Pharmacie n'accepte la responsabilité d'aucune des opinions émises par les candidats dans les Thèses ou Synthèses qui lui sont présentées.

*A mon maître*

Monsieur le Professeur M. MOUSSERON

*Professeur de Chimie organique à la Faculté de Pharmacie*

A Monsieur le Professeur A. ASTRUC

*Doyen de la Faculté de Pharmacie de Montpellier*

*Professeur de Pharmacie galénique et industrielle*

*Correspondant national de l'Académie de Médecine,*

*Officier de la Légion d'Honneur.*

A Monsieur le Professeur E. CANALS

*Professeur de Physique à la Faculté de Pharmacie*



## AVANT - PROPOS

---

*C'est moins pour perpétuer une vieille tradition que pour m'acquitter d'une véritable dette de reconnaissance que je viens ici avant d'exposer le résultat de mon travail témoigner ma gratitude à tous mes maîtres de la Faculté de Pharmacie pour leur enseignement et leur bienveillance.*

*Mes sentiments de bien vive reconnaissance vont à Monsieur le Professeur **Mousseron**, qui après m'avoir accueilli dans son laboratoire à la fin de mes études, a bien voulu être l'initiateur et le directeur de ce travail. Son ardeur pour la recherche, sa haute autorité scientifique, son habileté expérimentale et sa grande bienveillance ont été pour moi autant de stimulants qui m'ont permis de mener à bonne fin ces recherches. Je tiens à l'assurer de ma vive gratitude et de mon profond attachement.*

*Je remercie respectueusement Monsieur le Doyen **Astruc**, dont j'ai eu plusieurs fois l'occasion d'apprécier l'amabilité, pour le grand honneur qu'il me fait en acceptant de siéger à ce jury de thèse.*

*Que Monsieur le Professeur Canals qui m'a toujours accueilli avec bienveillance dans son laboratoire, veuille bien trouver ici mes vifs remerciements. Sa présence à ce jury est une preuve de l'intérêt qu'il m'a toujours témoigné.*

*Je suis heureux de remercier Monsieur Granger, docteur ès-sciences, assistant à la Faculté de Pharmacie qui m'a apporté sa précieuse collaboration.*

*Ma reconnaissance va également à ceux qui m'initierent à l'art pharmaceutique ; leur exemple et leur conscience professionnelle seront pour moi les meilleurs guides.*

## INTRODUCTION

En chimie organique on avait admis pendant longtemps comme un axiome que l'identité de la composition impliquait l'identité des propriétés. Cette opinion fut renversée le jour où l'on découvrit des corps qui, tout en étant différents, possèdent cependant la même composition centésimale et le même poids moléculaire, en un mot la même formule globale. Ce sont de pareils composés que l'on qualifie *d'isomères* suivant l'expression proposée par **Berzelius** en 1830.

On pensa alors que les propriétés particulières des différents corps isomères sont dues à ce que dans la molécule de chacun d'eux, les atomes ne sont pas assemblés de la même manière et on admit grâce à des artifices de représentation graphique qu'un composé donné doit, selon l'expression du **Butlerow**, posséder une certaine structure moléculaire, autrement dit qu'il doit être représenté par une formule : formule développée, ou d'après **Erlenmeyer**, formule de constitution.

Mais il apparut bientôt que ces formules de structure, qui permettent de concevoir l'existence de certains isomères connus, correspondant à une formule moléculaire donnée, étaient parfois insuffisantes. Il peut arriver en effet que la même formule de constitution appartienne à deux ou plusieurs corps doués de propriétés distinctes. On connaît à ce sujet l'exemple classique des acides fumarique et maléique démontrant clairement

que ces schémas ne figurent que la saturation réciproque des valences des divers atomes et ne présument rien de la situation relative des atomes dans l'espace, c'est-à-dire de l'édifice ou de l'architecture moléculaires. Ce ne sont que des formules planes.

C'est alors que la *stéréochimie* prévue et annoncée par le génie de **Pasteur** dès 1856 commença à prendre corps vers 1874 avec les travaux de **Le Bel** et **Van't Hoff**. Cette science encore nouvelle, qui s'occupe de la répartition dans l'espace des atomes constituant les molécules, est seule capable d'expliquer l'existence de certains isomères dits *isomères stéréochimiques*.

Nous nous sommes proposés dans ce travail, d'étudier les stéréoisomères *cis* et *trans* de quelques corps *actifs* et très simples de la série alicyclique dont certains ont déjà été décrits, ainsi que des produits voisins, par **Godchot** (1) et ses collaborateurs au cours de leurs importants travaux sur cette série. Ces composés pour la plupart connus sous leur forme brute c'est-à-dire comme mélange d'isomères, en particulier par **Zelinsky** dans la série *active*, par **Mailhe** et **Murat**, **Signaigo** et **Cramer** et beaucoup d'autres auteurs en série *racémique*, n'ont jamais été séparés en leurs deux constituants.

Il était donc intéressant d'isoler les isomères de corps tels que : le 1. 3 diméthylcyclohexanol 3 et ses homologues éthylé, propylé, butylé ; les cyclanes correspondants ainsi que les esters 1 méthylcyclopentane 3 carbonate de méthyle, 1 méthylcyclohexane 3 carbonate de méthyle, les acides et les alcools dérivés. Ces corps en effet ayant deux substitutions sur des atomes de carbone différents, la théorie permet de prévoir pour chacune de leur molécule deux formes stéréo-chimiques *cis* et *trans* suivant que les deux substitutions sont d'un même côté ou de part et d'autre du plan du cycle. Avec les cyclènes résultants de la déshydratation des alcools tertiaires précédents, nous avons rencontré des isomères de position que nous avons séparés et transformés en époxydes et amino-alcools. Il nous a enfin paru

---

(1) **Godchot** Conférence Soc. Chim. 1934 et Mémoire de l'Aéronautique 1933

intéressant dans certains cas de voir si le même corps préparé suivant des méthodes différentes donnait la même proportion d'isomères.

La séparation de tous ces isomères que nous venons rapidement de citer a toujours été effectuée par distillation fractionnée à l'aide de puissantes colonnes à spirale rappelant celle de **Podbielniak** consistant en un tube de verre de 8 m/m de diamètre à l'intérieur duquel on dispose un fil d'acier inoxydable roulé en spirale, le tout étant convenablement calorifugé. Ces colonnes dont la hauteur varie de 0 m, 10 à 3 m, suivant le produit à distiller sont le plus souvent surmontées d'un rétrogradateur et d'un appareil de Berthelot. Dans tous les cas, le fractionnement est conduit très lentement et suivi par le point d'ébullition et surtout par le pouvoir rotatoire. Il est à remarquer ici que les tableaux de fractions que nous donnons par la suite ne sont que des résumés très brefs des multiples tours de distillation qu'il est nécessaire de faire subir au produit pour en isoler les isomères purs.

Ces isomères ainsi séparés seront caractérisés par leurs constantes physiques ordinaires parmi lesquelles nous tiendrons surtout compte du pouvoir rotatoire. En effet, actuellement, grâce à un outillage scientifique perfectionné, le pouvoir et la dispersion rotatoires deviennent des constantes des plus appréciées en chimie organique, s'associant aux autres caractères physiques pour définir un corps pur. De plus, alors que les substances stéréoisomères présentent généralement des propriétés physiques, très voisines, de grandes différences apparaissent souvent dans leurs activités optiques. Le pouvoir rotatoire est aussi d'un précieux secours chaque fois que l'on désire isoler par fractionnement les constituants actifs d'un mélange, car il permet de suivre ou de guider la marche d'une cristallisation ou d'une distillation. Dans certains cas enfin, c'est grâce à la mesure de l'activité optique que l'on peut pénétrer plus avant dans le secret de l'architecture moléculaire. C'est ainsi que nous avons pu par exemple identifier les isomères du 1-3 diméthylcyclo-

hexane, le *cis* étant inactif par suite du plan de symétrie de sa molécule. Il était donc intéressant, non seulement de faire connaître l'activité optique de corps nouveaux, mais encore d'étudier l'influence des substitutions sur la rotation spécifique et les différences de pouvoir rotatoire entre les isomères stéréochimiques.

Cette étude effectuée au laboratoire de Chimie Organique de la Faculté de Pharmacie de Montpellier, sous la direction de Monsieur le Professeur **Mousseron** est la suite des travaux de **Richaud** (1), **Granger** (2), **Souche** (3) et **Valette** (4).

Notre exposé, qui comprend deux parties, est divisé selon le plan suivant :

## PREMIÈRE PARTIE

Etude de quelques cyclohexanols tertiaires, cyclohexènes, cyclohexanes, époxycyclohexanes et aminocyclohexanols correspondants actifs.

CHAPITRE I : Cyclohexanols tertiaires.

CHAPITRE II : Cyclohexènes.

CHAPITRE III : Cyclohexanes.

CHAPITRE IV : Epoxycyclohexanes et aminocyclohexanols.

## DEUXIÈME PARTIE

Etude des stéréoisomères de quelques acides, esters et alcools alicycliques en C<sup>5</sup> et C<sup>6</sup> actifs.

CHAPITRE I : Acides, esters et alcools en C<sup>5</sup>

CHAPITRE II : Acides, esters et alcools en C<sup>6</sup>.

---

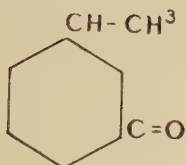
(1) **Richaud**. Thèse Pharm. Sup. Montpellier 1934

(2) **Granger**. Thèse Sciences Montpellier 1936

(3) **Souche**. Thèse Pharm. Sup. Montpellier 1937.

(4) **Valette**. Thèse Pharmacie Montpellier 1937.

## 1 MÉTHYLCYCLOHEXANONE 3 ACTIVE



La 1 méthylcyclohexanone 3 *d* étant la matière première de tous les corps étudiés dans ce travail, il nous a paru logique, avant d'aborder notre sujet, non seulement de rappeler ses préparations classiques, mais encore d'indiquer l'obtention de la pulégone dont elle dérive, et de faire connaître de nouveaux modes de préparation donnant de meilleurs rendements.

**Obtention de la pulégone** (1 méthyl 4 isopropylidèncyclohexanone 3 *d*) (1).

Depuis les travaux de **Beckmann** et **Pleissner** (2) on sait que l'essence de pouliot, obtenue par distillation de l'herbe fraîche de *Mentha pulegium* contient de 80 à 94 % de pulégone. A partir de cette essence que décrivent **Gildemeister** et **Hoffmann** (3) : liquide jaune rougeâtre  $d_{15} = 0,930$  à  $0,950$  ;  $\alpha_D = +15^{\circ}$  à  $+25^{\circ}$  ;  $n_{20}^D = 1,483$  à  $1,486$ , plusieurs auteurs retirent la pulégone par des méthodes différentes.

**Beckmann** et **Pleissner** (2) l'obtiennent par simple distillation et en donnent les constantes suivantes :  $E_{b_{60}} = 130^{\circ}$ - $131^{\circ}$  ;  $d_4 = 0,932$  ;  $[\alpha]_D = +22^{\circ},89$  ;  $n_D = 1,47018$  peu différentes de celles qu'indique **Barbier** (4). **Gildemeister** et **Hoffmann** (3) ainsi que **Tétry** (5) étudient les divers constituants de l'essence de pouliot et notent les différents stades du fractionnement.

D'autres auteurs font remarquer que la combinaison bisulfurique fournit un produit plus pur : **Wallach** (6) indique  $E_b = 221^{\circ}$ - $222^{\circ}$  ;  $d = 0,936$  ;  $n_D = 1,4846$  tandis que **Baeyer** et **Hen-**

(1) **Semmler**. D. Ch. G., 1892, t. 25, p. 3513.

(2) **Beckmann** et **Pleissner**. Liebig's Ann. 1891, t. 262, p. 1 et 3420.

(3) **Gildemeister** et **Hoffmann**. Les huiles essentielles. t. 3, p. 540.

(4) **Barbier**. C. R. 1892, t. 114, p. 120.

(5) **Tétry**. Bull. Soc. Chim. 1902, t. 27, p. 186.

(6) **Wallach**. D. Ch. G., 1895, t. 28, p. 1965.

rich (1) observent  $[\alpha]_D = + 22^\circ, 94$ . Ces constantes sont voisines de celles trouvées par Schimmel et Cie.

Certains prétendent que la pulégone peut encore être purifiée par combinaison avec le sulfite neutre de sodium Schimmel et Cie trouvent  $E_{b_{760}} = 224^\circ$  ;  $d_{15} = 0,940$  ;  $[\alpha]_D = + 20^\circ, 48$  ;  $n_{20}^D = 1,4879$ .

La semicarbazone peut également être utilisée pour l'obtention du produit pur.

Enfin Tiemann et Schmidt (2) préparent la pulégone synthétique en partant du citronellal.

De notre côté nous avons obtenu la pulégone par fractionnement lent de 5 kg. d'essence de *Mentha pulegium* d'Espagne à l'aide d'une colonne à spirale de 2<sup>m</sup>,50 munie d'un rétrogradeur et d'une jaquette thermostatique de Berthelot.

| Fractions | $E_{b_{760}}$ | Poids en grammes | $\alpha_{579}$ | $[1=0,5]$ |
|-----------|---------------|------------------|----------------|-----------|
| 1         | 0° — 160°     | 157              | —              | 12°,35    |
| 2         | 160° — 166°   | 222              | —              | 22°,25    |
| 3         | 166° — 175°   | 124              | —              | 30°,50    |
| 4         | 175° — 185°   | 343              | —              | 25°,00    |
| 5         | 185° — 195°   | 205              | —              | 15°,50    |
| 6         | 195° — 210°   | 170              | —              | 6°,30     |
| 7         | 210° — 215°   | 125              | +              | 13°,12    |
| 8         | 215° — 217°   | 253              | +              | 13°,87    |
| 9         | 217° — 218°   | 327              | +              | 13°,93    |
| 10        | 218°          | 773              | +              | 14°,07    |
| 11        | >218°         | 1878             | +              | 14°,20    |
| 12        | 193° — 195°   | 50               | +              | 12°,60    |
| Résidu    |               | 250              |                |           |

En tête de distillation passe un produit négatif qui doit correspondre au mélange de terpènes décrit par Tétrý (3). A partir de 210° distille la pulégone brute employée d'habitude pour les recherches sans autre purification, et se trouvant à l'état pur dans la fraction 11 :  $\alpha_{579} = + 14^\circ, 20$  ( $l = 0,5$ ). En queue passent

(1) Baeyer et Henrich. D. Ch. G., 1895, t. 28, p. 653.

(2) Tiemann et Schmidt. D. Ch. G., 1896, t. 29, p. 913.

(3) Tétrý. Bull. Soc. Chim., 1902, t. 27, p. 186.

des produits de décomposition tandis que reste un résidu très faible.

On obtient approximativement : 25 % de produits négatifs, 70 % de pulégone brute et 5 % de résidu.

Obtention de la 1 méthylcyclohexanone 3 *d* à partir de la pulégone.

La 1 méthylcyclohexanone 3 *d* est obtenue par arrachement du groupement isopropylidénique à la pulégone sous l'action de certains acides.

1<sup>o</sup>) *Méthodes classiques.*

Cet arrachement est réalisé suivant des techniques diverses : **Wallach** (1) utilise l'action de l'acide formique sous pression. **Rupe** (2) l'acide sulfurique en solution dans l'acool éthylique. **Zelinsky** (3) l'acide sulfurique plus ou moins concentré. De nombreux auteurs ont modifié ces méthodes (4).

Tous ces procédés donnent la 1 méthylcyclohexanone 3 *active* avec un rendement que nous n'avons pu élever au dessus de 38 % du rendement théorique.

2<sup>o</sup>) *Action de l'acide sulfurique concentré sur la pulégone en solution benzénique.* (Modification de la méthode de **Zelinsky** (3).

Un mélange de 50 g. de pulégone et de 25<sup>cc</sup> de benzène est additionné de 50 g. d'acide sulfurique dilués dans 10 g. d'eau. Après un contact de 70'' on verse le liquide dans 200<sup>cc</sup> d'eau. On entraîne ensuite à la vapeur d'eau, on extrait et on rectifie. En opérant sur 200 g. de pulégone on peut isoler par distillation fractionnée 100 g. de 1 méthylcyclohexanone 3 *d* et récupérer

---

(1) **Wallach**. Ann. der. Chem., t. 289, p. 338.

(2) **Rupe**. Ann. der. Chem., 1924, t. 436, p. 202.

(3) **Zelinsky**. Berichte, 1897, t. 30, p. 1532.

(4) **Godchot et Cauquil**. C. R., 1934, t. 198, p. 663.

**Richaud**. Thèse Pharmacie sup. Montpellier 1934, p. 54.

**Granger**. Thèse Sciences Montpellier 1936, p. 26.

**Valette**. Thèse Pharmacie Montpellier 1937, p. 33

**Dœuvre**. Bull. Soc. Chim., 1933, t. 53, p. 173.

60 g. de pulégone. Le rendement est donc sensiblement théorique, d'ailleurs on n'observe pas la formation de produits de condensation.

**Obtention directe de la 1 méthylcyclohexanone 3 d à partir de l'essence de *Mentha pulegium*.**

En utilisant la méthode de **Zelinsky** (1) 50 g. d'essence sont traités par un mélange de 55 g. d'acide sulfurique et de 10 g. d'eau puis versés dans 200 g. d'eau. Après entraînement, extraction et rectification, on obtient la 1 méthylcyclohexanone 3 d ainsi qu'une certaine quantité de pulégone non transformée. 100 g. d'essence renfermant 70 g. de pulégone donnent naissance à 20 g. de cétone active, et si l'on tient compte de la pulégone retrouvée, le rendement de transformation de la pulégone est voisin de 70 %.

L'amélioration de ce rendement sur celui de l'attaque directe de la pulégone est dû à la présence des autres constituants de l'essence qui jouent un double rôle : ils diluent la pulégone et modèrent ainsi l'action de l'acide sulfurique, et de plus ils sont profondément attaqués et disparaissent. En effet la fraction  $Eb_{760} = 160^{\circ}$  à  $175^{\circ}$ . ( $\alpha_{579} = -30,050$  ;  $l = 0,5$ ) qui représente une partie importante de ces autres constituants, traitée dans les mêmes conditions que l'essence est totalement détruite par une violente réaction exothermique.

Donc après traitement sulfurique de l'essence on obtiendra facilement la 1 méthylcyclohexanone 3 d pure (de constantes identiques à celles indiquées par les auteurs précités) puisque les substances préexistantes qui possédaient le même point d'ébullition que la cétone ont été éliminées au cours de l'opération.

---

(1) **Zelinsky**. Loc. cit.

## PREMIÈRE PARTIE

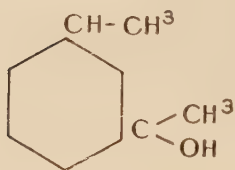
ÉTUDE DE QUELQUES CYCLOHEXANOLS TERTIAIRES,  
CYCLOHEXÈNES, CYCLOHEXANES,  
ÉPOXYCYCLOHEXANES ET AMINOCYCLOHEXANOLS  
CORRESPONDANTS ACTIFS.

## CHAPITRE I

### ÉTUDE DE QUELQUES CYCLOHEXANOLS TERTIAIRES ACTIFS.

(I Méthyl 3 Alkylcyclohexanols 3 *cis* et *trans* actifs)

#### § I.— 1-3 DIMÉTHYLCYCLOHEXANOLS 3 CIS ET TRANS ACTIFS.



Le mélange de ces alcools *cis* et *trans* a déjà été obtenu par un certain nombre d'auteurs soit sous forme *racémique* soit sous forme *active*.

Zelinsky (1) obtient le produit *actif* par condensation de la 1 méthylcyclohexanone 3 *d* avec l'iodure de méthylmagnésium et il le caractérise par :  $E_{b_{16}} = 67^{\circ}-68^{\circ}$  ;  $d_4^{23} = 0,8983$   $n_{23}^D = 1,4523$  ;  $\alpha = +0^{\circ},10$  ( $l = 0,25$ ).

Par la même méthode Wallach, Volk, Augspurger et Schlubach (2) préparent le mélange des alcools *racémiques*  $E_{b_{25}} = 86^{\circ}-87^{\circ}$  qu'Auwers, Hinterseber et Treppmann (3) obtiennent de même :  $E_{b_{21}} = 79^{\circ}-81^{\circ}$  ;  $d_4^{23} = 0,9028$  ;  $n_{23}^D = 1,45414$ .

Enfin, toujours par le procédé de Grignard, Signaigo et Cramer (4) préparent le 1-3 diméthylcyclohexanol 3 *racémique*, mais

(1) Zelinsky. Berichte, 1901, t. 34, p. 2.880. et 1902, t. 35, p. 2.677.

(2) Wallach, Volk, Augspurger et Schlubach. Ann. der Chem. 1913, t. 396, p. 264.

(3) Auwers, Hinterseber et Treppmann. Ann. der Chem. 1915, t. 410, p. 277.

(4) Signaigo et Cramer. Journ. Am. Chem. Soc., 1933, t. 55, p. 3.330.

ils ne peuvent l'obtenir pur, cet alcool se déshydratant par distillation sous le vide probablement par suite de la présence d'une petite quantité d'iode.

De notre côté, nous avons préparé ces alcools par action du bromure de méthylmagnésium sur la 1 méthylcyclohexanone 3 *active* suivant la méthode classique. Après destruction par l'eau, traitement par l'acide chlorhydrique et extraction à l'éther, le produit est traité par le bisulfite de soude pour éliminer la cétone en excès puis purifié par distillation sous le vide dans deux ballons jumelés :  $Eb_{24} = 75^{\circ}$  à  $80^{\circ}$ .

Le produit brut ainsi obtenu avec un rendement de 90 % va être maintenant séparé en ses deux isomères *cis* et *trans* par une série de distillations sous le vide, à l'aide d'une colonne à spirale chauffée de 1<sup>m</sup>, 20 surmontée d'un rétrogradateur. Le fractionnement mené très lentement est suivi par le point d'ébullition et surtout par le pouvoir rotatoire. Les fractions sont de 3<sup>cc</sup> à 5<sup>cc</sup>.

| Fractions | $Eb_{16}$                   | $\alpha_{546}$   | [l=0,5] |
|-----------|-----------------------------|------------------|---------|
| 1         | $66^{\circ} - 67^{\circ},5$ | + $5^{\circ},20$ |         |
| 2         | $67^{\circ},5 - 68^{\circ}$ | + $4^{\circ},52$ |         |
| 3         | $68^{\circ},5$              | + $3^{\circ},57$ |         |
| 4         | $68^{\circ},5$              | + $3^{\circ},50$ |         |
| 5         | $68^{\circ},5$              | + $3^{\circ},37$ |         |
| 6         | $69^{\circ}$                | + $3^{\circ},20$ |         |
| 7         | $69^{\circ}$                | + $2^{\circ},90$ |         |
| 8         | $69^{\circ}$                | + $2^{\circ},47$ |         |
| 9         | $70^{\circ},5$              | + $2^{\circ},45$ |         |
| 10        | $71^{\circ}$                | + $2^{\circ},28$ |         |
| 11        | $71^{\circ},3$              | + $2^{\circ},12$ |         |
| 12        | $72^{\circ}$                | + $1^{\circ},97$ |         |
| 13        | $75^{\circ}$                | Solide           |         |
| 14        | $75^{\circ}$                |                  |         |

Les fractions 10, 11 et 12 obtenues liquides ne tardent pas à se solidifier par refroidissement, tandis que les deux dernières cristallisent dans le réfrigérant. D'autre part, les fractions de 3 à 7 redistillées donnent un produit  $\alpha_{546} = +2^{\circ},50$  (l=0,5) qui refractionné lui-même fournit un corps cristallisé. Ces produits cris-

tallisés peuvent être considérés comme un isomère pur ; le second isomère doit se former en faible quantité dans la réaction, et il nous a été impossible de l'isoler à l'état pur.

Nous avons pris les constantes de l'*isomère B cristallisé* :

$Eb_{16} = 75^{\circ}$  ;  $F = 67^{\circ}.68^{\circ}$  ;  $[\alpha]_{579} = + 6^{\circ}.72$  ;  $[\alpha]_{546} = + 7^{\circ}.32$   
 ( $p=0,500$  ;  $v=12$ , éthanol ;  $l=2$  ;  $\alpha_{579} = + 0^{\circ}.56$  ;  $\alpha_{546} = + 0^{\circ}.61$ )  
 $[\alpha]_{546} / [\alpha]_{579} = 1,089$  ; Phénylurétane  $F=84^{\circ}$

Ces résultats, et en particulier le pouvoir rotatoire, ne peuvent être comparés à ceux obtenus par les auteurs déjà cités qui, à notre connaissance, ont effectué leurs mesures sur un produit liquide correspondant au mélange des deux isomères.

### 3 Chloro 1-3 diméthylcyclohexane actif.

6 g. 50 des fractions pures du 1-3 diméthylcyclohexanol 3 *actif* précédemment obtenues, dissoutes dans 60 g. de benzène, sont traitées par 20 g. de pentachlorure de phosphore en suivant la technique indiquée par **Valette** (1). Après avoir détruit l'excès de pentachlorure et chassé l'acide chlorhydrique, le produit est extrait à l'éther puis purifié par distillation sous un vide de 10<sup>mm</sup> avec une colonne à spirale de 0<sup>m</sup>,10. Après rejet d'une petite fraction de tête contenant des traces de benzène on recueille la portion de cœur distillant à point fixe constituée par du 3 *chloro 1-3 diméthylcyclohexane actif pur* caractérisé par :

$Eb_{10} = 51^{\circ}$  ;  $d_{25} = 0,946$  ;  $n_{25}^D = 1,4542$  ,  
 $[\alpha]_{589} = + 7^{\circ}.39$  ;  $[\alpha]_{546} = + 8^{\circ}.39$  ;  $[\alpha]_{536} = + 14^{\circ}.27$   
 R. M. calculée = 37,19 ; R. M. trouvée = 37,81

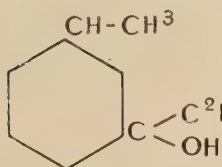
Nous avons pensé identifier l'isomère du 1-3 diméthylcyclohexanol 3 obtenu, en faisant le magnésien du dérivé chloré, et en le transformant ensuite en 1-3 diméthylcyclohexane facilement identifiable puisque le *cis* est inactif sur la lumière polarisée à cause du plan de symétrie de sa molécule. Mais nous n'aurions pu obtenir le carbure correspondant par suite du changement spatial qui peut se produire dans la molécule comme l'ont constaté **Skita** (2) et **Valette** (3).

(1) **Valette**. Thèse Pharmacie Montpellier 1937, p. 15.

(2) **Skita**. Ann. der Chem., 1923, t. 431, p. 28.

(3) **Valette**. Thèse Pharmacie. Montpellier 1937, p. 49.

## § 2 — 1 MÉTHYL 3 ÉTHYLCYCLOHEXANOLS 3 CIS ET TRANS ACTIFS.



En série *active* **Zelinsky** (1) prépare ce mélange d'alcools en traitant la 1 méthylcyclohexanone 3 de la pulégone par l'iodure d'éthylmagnésium. Il donne du produit obtenu les constantes suivantes :

$E_{b_{16}} = 80^{\circ}-81^{\circ}$  ;  $d_4^{26} = 0,8995$  ;  $n_D^{26} = 1,4545$  ;  $[\alpha]_D = + 1^{\circ},48$  qui à part le pouvoir rotatoire sont peu différentes de celles indiquées par **Rupe** et **Kambli** (2) :  $[\alpha]_{20}^D = - 2^{\circ},68$

En série *racémique* **Mailhe** et **Murat** (3) préparent ce produit en partant de la « méta méthylcyclohexanone » synthétique  $E_{b_{20}} = 88^{\circ}$  ;  $d_{20} = 0,901$  ;  $n_D = 1,459$  ; phénylurethane  $F = 98^{\circ}$

Ces constantes sont voisines de celles obtenues par **Signaigo** et **Cramer** (4).

Quant à nous, par condensation de la 1 méthylcyclohexanone 3 *d* avec le bromure d'éthylmagnésium, suivant la technique déjà décrite, nous avons eu le 1 méthyl 3 éthylcyclohexanol 3 *actif* brut avec un rendement de 85 %. Nous nous sommes efforcés de séparer les deux isomères de ce corps par fractionnement sous le vide à l'aide de la colonne à spirale chauffée de  $r^m_{20}$ .

| Fractions | $E_{b_{15}}$ | $\alpha_{546}$   | $[l=0,5]$ |
|-----------|--------------|------------------|-----------|
| 1         | $76^{\circ}$ | $- 0^{\circ},41$ |           |
| 2         | «            | $- 0^{\circ},53$ |           |
| 3         | «            | $- 0^{\circ},67$ |           |
| 4         | $77^{\circ}$ | $- 0^{\circ},84$ |           |
| 5         | «            | $- 0^{\circ},96$ |           |
| 6         | «            | $- 1^{\circ},05$ |           |
| 7         | «            | $- 1^{\circ},18$ |           |
| 8         | $78^{\circ}$ | $- 1^{\circ},22$ |           |
| 9         | «            | $- 1^{\circ},29$ |           |
| 10        | $79^{\circ}$ | $- 1^{\circ},40$ |           |
| 11        | «            | $- 1^{\circ},43$ |           |
| 12        | «            | $- 1^{\circ},43$ |           |

(1) **Zelinsky**. Berichte, 1901, t. 34, p. 2.880 et 1902, t. 35, p. 2.687.

(2) **Rupe** et **Kambli**. Ann. der Chem., 1927, t. 459, p. 209.

(3) **Mailhe** et **Murat**. Bull. Soc. Chim., 1910, t. 7, p. 1083.

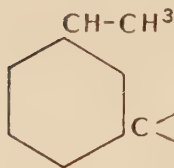
(4) **Signaigo** et **Cramer**, Journ. Am. Chem. Soc. 1933, t. 55, p. 3.330.

Par ce fractionnement, résumé très brièvement dans le tableau, nous n'avons pu obtenir qu'un seul isomère à l'état pur contenu dans les fractions 11 et 12 comme l'indique le pouvoir rotatoire qui semble avoir atteint un palier. Le deuxième isomère qui se forme en quantité moindre doit passer en tête de distillation plus ou moins souillé du précédent.

Les constantes des fractions 11 et 12 caractérisant l'*isomère B* obtenu pur sont :  $E_{b_{15}} = 79^{\circ}$  ;  $d_{25} = 0,904$  ;  $n_{25}^D = 1,4582$  ;  $[\alpha]_{579} = -2^{\circ},76$  ;  $[\alpha]_{546} = -3^{\circ},16$  ;  $[\alpha]_{546}/[\alpha]_{579} = 1,142$  ; R. M. calculée = 43,08 ; R. M. trouvée = 42,83 ; Phényluréthane F =  $94^{\circ}$ .

Ces constantes sont voisines de celles citées plus haut ; le pouvoir rotatoire se rapproche d'avantage de celui indiqué par **Rupe** et **Kambli** que de celui de **Zelinsky** obtenu peut-être à partir d'un produit légèrement souillé de cétone.

### § 3 — 1 MÉTHYL 3 n PROPYLCYCLOHEXANOLS 3 CIS ET TRANS ACTIFS.



Toujours par la même méthode, **Zelinsky** (1) obtient la forme *active* de ce mélange d'alcools  $E_{b_{18}} = 94^{\circ}-96^{\circ}$  ;  $d_4^{24} = 0,890$  ;  $n_{24}^D = 1,4566$ .

**Signaigo** et **Cramer** (2) préparent de même la forme *racémique*  $E_{b_3} = 72^{\circ}-74^{\circ}$  ;  $d_{20}^{20} = 0,901$  ;  $n_{20}^D = 1,4592$ . Ainsi que **Mailhe** et **Murat** (3) : phényluréthane F =  $112^{\circ}$  (4).

Par le même procédé déjà décrit nous avons obtenu avec un rendement de 70 % ce produit brut qui a ensuite été fractionné en ses deux isomères.

(1) **Zelinsky**. Berichte, 1901, t. 34, p. 2.881.

(2) **Signaigo** et **Cramer**. Journ. Am. Chem. Soc. 1933, t. 55, p. 3.330.

(3) **Mailhe** et **Murat**. Bull. Soc. Chim., 1910, t. 7, p. 1083.

(4) **Zelinsky**. Berichte, 1901, t. 34, p. 2.881. et **Perkin** et **Tattersall**. Chem. Soc. t. 87, p. 1083 et 1106. isolèrent également l'isomère isopropyli.

| Fractions | Eb <sub>11</sub> | % <sub>546</sub> | [l=0,5] |
|-----------|------------------|------------------|---------|
| 1         | 85° — 86°        | — 0°,38          |         |
| 2         | 86° — 87°        | — 0°,47          |         |
| 3         | 87° — 89°        | — 0°,52          |         |
| 4         | 90°              | — 0°,60          |         |
| 5         | «                | — 0°,91          |         |
| 6         | «                | — 0°,93          |         |
| 7         | «                | — 1°,05          |         |
| 8         | «                | — 1°,16          |         |
| 9         | «                | — 1°,19          |         |
| 10        | «                | — 1°,19          |         |
| 11        | «                | — 1°,23          |         |
| 12        | «                | — 1°,24          |         |
| 13        | «                | — 1°,25          |         |

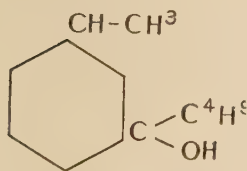
On rencontre en queue de distillation quelques fractions à pouvoir rotatoire à peu près constant indiquant la présence d'un isomère pur.

Nous avons pris les constantes de la fraction 13 correspondant à l'isomère B : Eb<sub>11</sub> = 90° ; d<sub>25</sub> = 0,898 ; n<sub>25</sub><sup>D</sup> = 1,4587 ; [α]<sub>579</sub> = — 2°,48 ; [α]<sub>546</sub> = — 2°,78 ; [α]<sub>546</sub> / [α]<sub>579</sub> = 1,119 R. M. calculée = 47,70 ; R. M. trouvée = 47,46 ; Phényluréthane F = 111°.

Le second isomère n'existant qu'en très faible quantité il nous a été impossible de l'isoler à l'état pur.

Nous avons par contre pu obtenir un peu de 1 méthylcyclohexanol 3 de réduction.

#### § 4 — 1 MÉTHYL 3 n BUTYLCYCLOHEXANOLS 3 CIS ET TRANS ACTIFS.



Tout récemment en 1933, Signaigo et Cramer (1) préparèrent les premiers le mélange de ces alcools *racémiques*.

Eb<sub>2</sub> = 85°-86° ; d<sub>20</sub><sup>20</sup> = 0,896 ; n<sub>20</sub><sup>D</sup> = 1,4625.

Nous avons de notre côté obtenu le produit *actif* avec un rendement très faible malgré la précaution que nous avons prise d'ajouter le magné-

(1) Signaigo et Cramer. Journ. Am. Chem. Soc., 1933, t. 55, p. 3-330. Ces auteurs ainsi que Mailhe et Murat, Bull. Soc. Chim. 1910, t. 7, p. 1086 préparèrent le dérivé isobutylé.

sien réducteur dans la cétone, afin qu'il ne soit jamais en excès.

| Fractions | Eb <sub>19</sub> | $\alpha_{546}$ | l=0,5 |
|-----------|------------------|----------------|-------|
| 1         | 112°             | — 0°,63        |       |
| 2         | «                | — 0°,76        |       |
| 3         | 112°,5           | — 0°,79        |       |
| 4         | «                | — 0°,90        |       |
| 5         | «                | — 0°,93        |       |
| 6         | 113°             | — 0°,99        |       |
| 7         | «                | — 1°,01        |       |
| 8         | «                | — 1°,01        |       |

Ce fractionnement ne nous donne qu'un seul isomère pur, celui qui se forme en plus grande quantité, et qui correspond aux fractions 7 et 8 : Eb<sub>19</sub> = 113° ; d<sub>25</sub> = 0,895 ; n<sub>25</sub><sup>D</sup> = 1,4596 ;  $[\alpha]_{579} = -2°,03$  ;  $[\alpha]_{546} = -2°,25$  ;  $[\alpha]_{546} / [\alpha]_{579} = 1,109$  ; R. M. calculée = 52,32 ; R. M. trouvée = 51,96.

Nous avons isolé une assez grande quantité de 1 méthylcyclohexanol 3 de réduction.

Afin de comparer l'activité optique du 1-3 diméthylcyclohexanol 3 à celle des autres alcools homologues, nous avons pris le pouvoir rotatoire de ces produits en milieu alcoolique et benzénique.

|                         | Produit pur<br>$[\alpha]_{546}$ | Sol. ethanol<br>$[\alpha]_{546}$ | Rapport<br>d'exaltation | Sol. C <sup>6</sup> H <sup>6</sup><br>$[\alpha]_{546}$ | Rapport<br>d'exaltation |
|-------------------------|---------------------------------|----------------------------------|-------------------------|--------------------------------------------------------|-------------------------|
| 1 Méthylcyclohexanol 3  | — 5°,02                         | — 3°,84                          | 0,76                    | — 3°,96                                                | 0,78                    |
| 1-3 diméthyl » »        |                                 | + 7°,32                          |                         | + 3°,36                                                |                         |
| 1 Méthyl 3 éthyl » »    | — 3°,16                         | — 3°,84                          | 1,21                    | — 5°,16                                                | 1,63                    |
| 1 Méthyl 3 n propyl » » | — 2°,78                         | — 4°,71                          | 1,69                    | — 5°,52                                                | 1,98                    |
| 1 Méthyl 3 n butyl » »  | — 2°,25                         | — 4°,18                          | 1,81                    | — 5°,52                                                | 2,45                    |

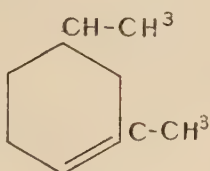
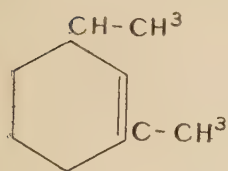
En milieu alcoolique ou benzénique le pouvoir rotatoire de ces composés est plus élevé qu'à l'état pur et contrairement à l'examen direct croît avec la condensation en carbone. Le rapport entre le pouvoir rotatoire spécifique du composé en solution à 4,166 % et le pouvoir rotatoire mesuré sur le produit pur pour  $\lambda_{546}$  augmente régulièrement avec le poids de la substitution. Ces faits sembleraient indiquer une relation entre la viscosité du produit, la fluidité du solvant et le pouvoir rotatoire.

## CHAPITRE II

### ÉTUDE DE QUELQUES CYCLOHEXÈNES ACTIFS

(1 méthyl 3 alkyl  $\Delta_2$  et  $\Delta_3$  cyclohexènes actifs)

#### § 1. — 1-3 DIMÉTHYL $\Delta_2$ et $\Delta_3$ CYCLOHEXÈNES ACTIFS.



Plusieurs auteurs ont déjà décrit ces produits bruts, sous forme *active* ou sous forme *racémique*.

Zelinsky et Zelikow (1)

préparent ce carbure par déshydratation du 1-3 diméthylcyclohexanol 3 au moyen de l'acide oxalique. Ils le caractérisent par :  $Eb_{760} = 126^{\circ}-127^{\circ}$ ;  $d_4^{22} = 0,801$ ;  $n_D^{22} = 1,4466$ ;  $[\alpha]_D = + 95^{\circ}$ . Tandis que Subow (2) trouve  $[\alpha]_D = + 95^{\circ}, 81$ .

En série *racémique* ce 1-3 diméthylcyclohexène est obtenu également par déshydratation de l'alcool correspondant suivant des moyens différents : Auwers, Hinterseber et Treppmann (3) utilisent l'anhydride phosphorique, Signaigo et Cramer (4)

(1) Zelinsky et Zelikow. Berichte, 1901, t. 34, p. 3.255, et Journ. Soc. Chim. Russe 1901, t. 33, p. 655.

(2) Subow. Chem. Zentr., 1913, t. 1, p. 2.026 et Journ. Soc. Chim. Russe 1913, t. 45, p. 253.

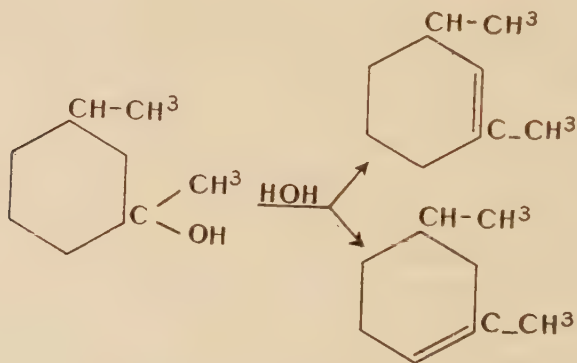
(3) Auwers, Hinterseber et Treppmann. Ann. der Chem. 1915, t. 410, p. 267.

(4) Signaigo et Cramer. Journ. Am. Chem. Soc., 1933, t. 55, p. 3.331.

l'iode, **Wallach, Wolk, Augspurger et Schlubach** (1) l'acide sulfurique, d'autres le chlorure de zinc ou le phosphore amorphe et les phosphates (2). Les constantes obtenues sont voisines.  $E_b = 127^{\circ}$ ;  $d_{21} = 0,802$ ;  $n_{21}^D = 1,4466$ .

Nous avons préparé ce mélange de carbure suivant la méthode de **Senderens** (3), par déshydratation des fractions de cœur du 1-3 diméthylcyclohexanol 3 en le versant par portions de 25 cc sur 1 cc d'acide sulfurique à chaud. La réaction a lieu dans un appareil constitué par un ballon surmonté d'une ampoule à brome et d'une colonne de Vigreux en relation avec un réfrigérant descendant et un ballon récepteur. Le carbure impur qui distille est purifié et débarrassé de l'eau par décantation puis par agitation sur du sulfate de sodium anhydre et enfin par distillation sur du sodium à l'aide d'une colonne à spirale de 0<sup>m</sup>,40

Le produit brut ainsi obtenu avec un rendement de 80 % est caractérisé par :  $\alpha_{579} = + 40^{\circ},15$ ;  $\alpha_{546} = + 44^{\circ},70$  ( $l = 0,5$ ). Il est constitué par un mélange de  $\Delta_2$  et de  $\Delta_3$  car on conçoit très bien que l'élimination de la molécule d'eau de l'alcool puisse se faire suivant deux modes différents :



Ce mélange d'isomères est scindé en ses deux constituants par une série de fractionnements lents sous pression normale

(1) **Wallach, Wolk, Augspurger et Schlubach**. Ann. der Chem., 1913, t. 396, p. 274.

(2) **Sabatier et Mailhe**. C. R. 1906. t. 142, p. 554. **Senderens**. Bull. Soc. Chim. 1907, t. 1, p. 687.

(3) **Senderens**. C. R., 1912, t. 154, p. 1168,

à l'aide d'une colonne à spirale de 2<sup>m</sup>,70 surmontée de son rétrogradateur et d'un appareil de Berthelot.

| Fractions | Eb <sub>760</sub> | % <sub>546</sub> | [l=0,5] |
|-----------|-------------------|------------------|---------|
| 1         | 127°              | + 30°,15         |         |
| 2         | «                 | + 30°,16         |         |
| 3         | «                 | + 30°,16         |         |
| 4         | «                 | + 32°,47         |         |
| 5         | 128°              | + 36°,22         |         |
| 6         | «                 | + 40°,36         |         |
| 7         | «                 | + 42°,88         |         |
| 8         | «                 | + 43°,90         |         |
| 9         | «                 | + 44°,20         |         |
| 10        | «                 | + 45°,73         |         |
| 11        | «                 | + 47°,61         |         |
| 12        | «                 | + 47°,75         |         |
| 13        | 129°              | + 48°,42         |         |
| 14        | «                 | + 49°,54         |         |
| 15        | «                 | + 50°,33         |         |
| 16        | «                 | + 51°,85         |         |
| 17        | «                 | + 51°,87         |         |
| 18        | «                 | + 51°,87         |         |

Ce fractionnement nous a permis d'obtenir les deux carbures purs. En effet, les paliers, en tête et en queue de distillation, correspondent chacun à un isomère se trouvant à l'état pur : l'un dans la fraction 1, l'autre dans les deux dernières fractions.

Afin de savoir quelle constitution on doit attribuer à ces carbures, nous avons recherché la position de la double liaison en transformant chacun d'eux en acide méthyladipique par oxydation permanganique. Pour cela suivant la technique indiquée par **Granger** (1) et **Valette** (2), 5 g. de chaque isomère en solution alcoolique sont traités séparément et à froid par un léger excès de permanganate de potasse en solution. Après élimination du bioxyde de manganèse, concentration, traitement par l'acide sulfurique et extraction à l'éther, on obtient l'acide méthyladipi-

(1) **Granger**. Thèse Sciences Montpellier 1936, p. 30.

(2) **Valette** Thèse Pharmacie Montpellier 1937, p. 28.

que qui est purifié par cristallisation dans le chloroforme. Le carbure de tête fournit un acide  $F = 58^{\circ}$  qui est l'acide  $\alpha$  méthyladipique correspondant au 1-3 diméthyl  $\Delta_2$  cyclohexène; tandis que l'isomère de queue donne l'acide  $\beta$  méthyladipique  $F = 88^{\circ}$  correspondant au carbure  $\Delta_3$ .

Nous avons pris les constantes des fractions 1 et 18.

1-3 diméthyl  $\Delta_2$  cyclohexène (fraction 1) :  $Eb_{760} = 127^{\circ}$  ;  $d_{25} = 0,807$  ;  $n_{25}^D = 1,4480$  ;  $[\alpha]_{579} = + 65^{\circ},30$  ;  $[\alpha]_{546} = + 74^{\circ},72$  ;  $[\alpha]_{546} / [\alpha]_{579} = 1,144$  ; R. M. calculée = 36,47 ;

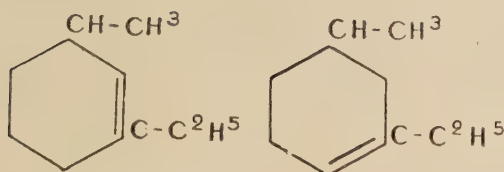
R. M. trouvée = 36,45.

1-3 diméthyl  $\Delta_3$  cyclohexène (fraction 18) :  $Eb_{760} = 129^{\circ}$  ;  $d_{25}^t = 0,803$  ;  $n_{25}^D = 1,4467$  ;  $[\alpha]_{579} = + 112^{\circ},90$  ;  $[\alpha]_{546} = + 129^{\circ},19$  ;  $[\alpha]_{546} / [\alpha]_{579} = 1,144$  R. M. calculée = 36,47 ; R. M. trouvée = 36,58.

Le mode de préparation utilisé a donné une quantité beaucoup plus importante de  $\Delta_3$  que de  $\Delta_2$ .

Nous avons également obtenu les 1-3 diméthyl  $\Delta_2$  et  $\Delta_3$  cyclohexènes par déshydratation du 1-3 diméthylcyclohexanol 3 à l'aide de l'anhydride acétique. Pour cela on porte à l'ébullition pendant 3 heures, l'alcool avec une quantité double d'anhydride acétique. Après extraction à l'éther, lavage et neutralisation du solvant, on obtient, une fois celui-ci éliminé, un produit que l'on purifie par distillation. Le carbure brut ainsi préparé est séparé en ses deux isomères comme précédemment. En tête de distillation passe une fraction  $\alpha_{546} = + 41^{\circ},12$  ( $l = 0,5$ ), l'activité optique augmente ensuite progressivement pour arriver à  $\alpha_{546} = + 51^{\circ},75$  ( $l = 0,5$ ). Les premières fractions mises à part, les pouvoirs rotatoires et les points d'ébullition correspondent à ceux du fractionnement précédent, ce qui paraît indiquer que l'on obtient les deux isomères. Il semble cependant que dans ce cas le 1-3 diméthyl  $\Delta_2$  cyclohexène soit obtenu en moins grande quantité, les fractions de tête ayant un pouvoir rotatoire plus élevé que tout à l'heure. Quoi qu'il en soit, ceci prouve que dans cette préparation aussi bien que dans la précédente il n'y a pas eu de racémisation.

§ 2. — 1 MÉTHYL 3 ÉTHYL  $\Delta_2$  et  $\Delta_3$  CYCLOHEXÈNES ACTIFS.



En série *active* **Zelinsky** et **Zelikow** (1) obtiennent ce mélange de carbure par action de l'acide oxalique sur l'alcool tertiaire cor-

respondant :  $E_{b_{743}} = 148^0-149^0$ ;  $d_4^{25} = 0,8087$ ;  $n_{25}^D = 1,4514$ ;  $[\alpha]_D = + 56^0,8$ . **Zelinsky** et **Gutt** (2) le préparent ensuite en traitant par l'acide oxalique le diméthyl 3-1 cyclohexanol 1 éthyloate d'éthyle dérivé de la pulégone; les constantes sont à peu près identiques aux précédentes,  $[\alpha]_D = + 56^0,63$ . En série *racémique* **Mailhe** et **Murat** (3), et **Signaigo** et **Cramer** (4), obtiennent ce produit par déshydratation du 1 méthyl 3 éthyl-cyclohexanol 3 à l'aide de divers moyens; ils le caractérisent par :  $E_{b_{760}} = 151^0$ ;  $d_{20}^{20} = 0,815$ ;  $n_{20}^D = 1,4544$ .

De notre côté nous avons préparé ces 1 méthyl 3 éthyl  $\Delta_2$  et  $\Delta_3$  cyclohexènes *actifs* suivant la méthode de **Senderens** (5) par déshydratation sulfurique des fractions de cœur de l'alcool correspondant.

Le produit brut obtenu est purifié par distillation, puis séparé en ses deux isomères par fractionnement à l'aide de la colonne à spirale de 2<sup>m</sup>,70.

| Fractions | $E_{b_{760}}$    | $\alpha_{546}$        | $[l=0.5]$ |
|-----------|------------------|-----------------------|-----------|
| 1         | 148 <sup>0</sup> | + 27 <sup>0</sup> ,13 |           |
| 2         | "                | + 27 <sup>0</sup> ,14 |           |
| 3         | "                | + 27 <sup>0</sup> ,15 |           |
| 4         | 149 <sup>0</sup> | + 28 <sup>0</sup> ,03 |           |
| 5         | "                | + 29 <sup>0</sup> ,12 |           |
| 6         | "                | + 29 <sup>0</sup> ,69 |           |

- (1) **Zelinsky**, et **Zelikow** Journ. Soc. Phys. Chim. Russe, 1901, t. 33, p. 655. Berichte, 1901, t. 34, p. 3255.  
 (2) **Zelinsky** et **Gutt**. Berichte, 1902, t. 35, p. 2 142.  
 (3) **Mailhe** et **Murat**. Bull. Soc. Chim., 1910, t. 7, p. 1084.  
 (4) **Signaigo** et **Cramer**. Journ. Am. Chem. Soc., 1933, t. 55, p. 3331.  
 (5) **Senderens**. Loc. cit.

| Fractions | Eb <sub>760</sub> | $\alpha_{546}$ [l=0,5] |
|-----------|-------------------|------------------------|
| 7         | 149°              | + 30°,60               |
| 8         | "                 | + 30°,87               |
| 9         | 150°              | + 31°,02               |
| 10        | "                 | + 31°,16               |
| 11        | "                 | + 31°,20               |
| 12        | "                 | + 31°,20               |

Ce fractionnement nous donne directement les 2 isomères purs, l'un en tête dans la fraction 1 correspondant au  $\Delta_2$  l'autre en queue dans les fractions 11 et 12 correspondant au  $\Delta_3$ . Le  $\Delta_3$  domine mais la quantité de  $\Delta_2$  formée est supérieure à celle obtenue dans le cas des 1-3 diméthylcyclohexènes.

1 Méthyl 3 éthyl  $\Delta_2$  cyclohexène : Eb<sub>760</sub> = 148° ; d<sub>25</sub> = 0,820 ; n<sub>25</sub><sup>D</sup> = 1,4532 ; [α]<sub>579</sub> = + 55°,87 ; [α]<sub>546</sub> = + 66°,17 ; [α]<sub>546</sub>/[α]<sub>579</sub> = 1,143

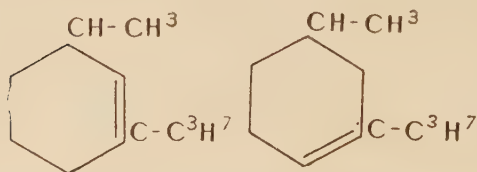
R. M. calculée = 41,09 ; R. M. trouvée = 40,89.

1 Méthyl 3 éthyl  $\Delta_3$  cyclohexène : Eb<sub>760</sub> = 150° ; d<sub>25</sub> = 0,812 ; n<sub>25</sub><sup>D</sup> = 1,4527 ; [α]<sub>579</sub> = + 67°,29 ; [α]<sub>546</sub> = + 76°,84 ; [α]<sub>546</sub>/[α]<sub>579</sub> = 1,142.

R. M. calculée = 41,09 ; R. M. trouvée = 41,25.

A part le pouvoir rotatoire, les constantes sont voisines de celles indiquées par les auteurs et correspondant au mélange d'isomères.

### § 3. — 1 MÉTHYL 3 n PROPYL $\Delta_2$ ET $\Delta_3$ CYCLOHEXÈNES ACTIFS.



A notre connaissance le mélange de ces carbures n'a jamais été obtenu sous forme active. Seule la forme racémique a été étudiée. Mailhe et Murat (1) et Signaigo et Cramer (2) la prépa-

(1) Mailhe et Murat. Bull. Soc. Chim., 1910, t. 7, p. 709.

(2) Signaigo et Cramer. Journ. Am. Chem. Soc., 1933, t. 55, p. 3331.

rent par déshydratation de l'alcool correspondant :

$Eb_{760} = 172^{\circ}$  ;  $d_{20}^{20} = 0,816$  ;  $n_{20}^D = 1,4546$  (1).

Nous avons obtenu ce produit avec un bon rendement par déshydratation sulfurique du 1 méthyl 3 n propylcyclohexanol 3. Nous l'avons ensuite séparé en ses deux isomères par une série de fractionnements avec la colonne à spirale de 2<sup>m</sup>,70.

| Fractions | $Eb_{760}$          | $\alpha_{546}$        | [1=0,5] |
|-----------|---------------------|-----------------------|---------|
| 1         | 170 <sup>0</sup> ,5 | + 23 <sup>0</sup> ,52 |         |
| 2         | «                   | + 23 <sup>0</sup> ,52 |         |
| 3         | «                   | + 23 <sup>0</sup> ,55 |         |
| 4         | «                   | + 24 <sup>0</sup> ,33 |         |
| 5         | «                   | + 26 <sup>0</sup> ,82 |         |
| 6         | «                   | + 27 <sup>0</sup> ,32 |         |
| 7         | «                   | + 28 <sup>0</sup> ,04 |         |
| 8         | «                   | + 29 <sup>0</sup> ,04 |         |
| 9         | 171 <sup>0</sup>    | + 30 <sup>0</sup> ,27 |         |
| 10        | «                   | + 31 <sup>0</sup> ,63 |         |
| 11        | «                   | + 31 <sup>0</sup> ,64 |         |
| 12        | «                   | + 31 <sup>0</sup> ,65 |         |

Les deux paliers de tête et de queue de distillation correspondent chacun à un isomère existant à l'état pur : le  $\Delta_2$  dans les deux premières fractions le  $\Delta_3$  dans la fraction 12 ; comme il a été prouvé à propos des 1-3 diméthylcyclohexènes. L'isomère  $\Delta_3$  n'est ici qu'en quantité très légèrement supérieure au  $\Delta_2$ .

1 Méthyl 3 n propyl  $\Delta_2$  cyclohexène :  $Eb_{760} = 170^{\circ},5$  ;  $d_{25}^{25} = 0,813$  ;  $n_{25}^D = 1,4533$  ;  $[\alpha]_{579} = + 50^{\circ},60$  ;  $[\alpha]_{546} = + 57^{\circ},85$  ;  $[\alpha]_{546} / [\alpha]_{579} = 1,143$ .

R. M. calculée = 45,71 ; R. M. trouvée = 45,90.

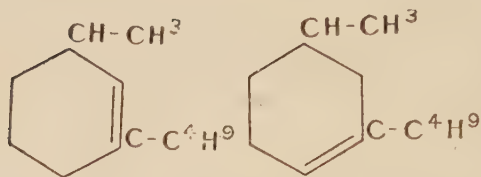
1 Méthyl 3 n propyl  $\Delta_3$  cyclohexène :  $Eb_{760} = 171^{\circ}$  ;  $d_{25}^{25} = 0,814$  ;  $n_{25}^D = 1,4537$  ;  $[\alpha]_{579} = + 68^{\circ},13$  ;  $[\alpha]_{546} = + 77^{\circ},76$  ;  $[\alpha]_{546} / [\alpha]_{579} = 1,141$ .

R. M. calculée = 45,71 ; R. M. trouvée = 45,85.

Ces deux isomères sont très voisins, leur pouvoir rotatoire seul les sépare nettement.

(1) **Perkin et Tattersall.** Journ. Chem. Soc., 1905, t. 87, p. 1105 ont étudié l'isomère isopropylé.

§ 4. — 1 MÉTHYL 3 n BUTYL  $\Delta_2$  ET  $\Delta_3$  CYCLOHEXÈNES ACTIFS.

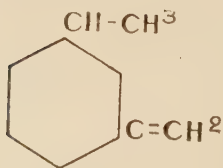


Le mélange de ces carbures *racémiques* a seul été étudié par **Signaigo** et **Cramer** (1) qui l'obtiennent par déshydratation de

l'alcool correspondant sous l'influence de l'iode à chaud ; le produit est caractérisé par :  $E_b = 195^{\circ},5$  ;  $d_{20}^{20} = 0,820$  ;  $n_{20}^D = 1,4574$ .

De notre côté, nous avons préparé ces 1 méthyl 3 n butyl  $\Delta_2$  et  $\Delta_3$  cyclohexènes *actifs* par déshydratation sulfurique du 1 méthyl 3 n butylcyclohexanol 3. Ne disposant que d'une faible quantité d'alcool à cause du mauvais rendement de sa préparation, nous n'avons obtenu que peu de carbure et il nous a été impossible d'en séparer les isomères par fractionnement. Nous avons pris les constantes du cœur de distillation correspondant au mélange des isomères :  $E_b_{760} = 181^{\circ}$  ;  $d_{25} = 0,817$  ;  $n_{25}^D = 1,4554$  ;  $[\alpha]_{579} = + 42^{\circ},71$  ;  $[\alpha]_{546} = + 48^{\circ},71$  ;  $[\alpha]_{546}/[\alpha]_{579} = 1,140$  ; R. M. calculée = 50,33 ; R. M. trouvée = 50,47.

§ 5. — 1 MÉTHYL 3 MÉTHYLÈNECYCLOHEXANE ACTIF.



Ce composé a été étudié par plusieurs auteurs.

**Zelinsky** et **Goutta** (2) indiquent qu'en traitant l'iodure de méthyl 1 cyclohexyl carbinol 3 par une solution alcoolique de potasse à  $100^{\circ}$  on obtient un carbure caractérisé par :

(1) **Signaigo** et **Cramer**. Journ. Am. Chem. Soc., 1933, t. 55, p. 3331. Ces mêmes auteurs préparent également l'isomère isobutylé.

(2) **Zelinsky** et **Goutta**. Journ. Soc. Phys. Chim. Russe, 1906, t. 38, p. 1403 et. 1291.

$E_b = 120^{\circ} - 120^{\circ},5$  ;  $d_4^{18} = 0,796$  ;  $n_{18}^D = 1,4438$  ;  $\alpha = -26^{\circ},48$ . Tandis que le même iodure, chauffé à  $220^{\circ}$  avec une solution aqueuse de potasse donne un carbure dont les constantes sont :  $E_b = 124^{\circ} - 125^{\circ}$  ;  $d_4^{18} = 0,799$  ;  $n_{18}^D = 1,4461$  ;  $[\alpha]_D = +35^{\circ},24$ . Ce corps serait le dérivé méthylénique du méthylcyclohexane, antipode optique de celui obtenu par **Wallach** (1) par décomposition de l'acide méthylcyclohexène acétique ou de l'acide méthylcyclohexanolacétique et qui présente les constantes suivantes :  $E_b = 123^{\circ} - 124^{\circ}$  ;  $d_{18} = 0,797$  ;  $n_{18}^D = 1,4466$  ;  $[\alpha]_D = -29^{\circ}$ .

**Favorsky** et **Borgmann** (2) pensent que le carbure de **Wallach** renferme du méthyl  $\Delta_2$  cyclohexène.

Nous avons préparé ce 1 méthyl 3 méthylénecyclohexane suivant la technique de **Wallach**, par action du bromacétate d'éthyle et du zinc sur la 1 méthylcyclohexanone 3 *active* et décomposition thermique de l'acide méthylcyclohexanolacétique formé.

Dans un ballon surmonté d'un réfrigérant, on introduit : 15 g. de zinc, 25 g. de 1 méthylcyclohexanone 3 *active*, 40 g. de bromacétate d'éthyle et  $140^{\circ}\text{C}$  de benzène cristallisable. On fait plusieurs opérations identiques et on chauffe pour amorcer l'attaque qui devient rapidement très vive, à tel point qu'on est obligé de refroidir le ballon. Quand la réaction est devenue régulière on chauffe jusqu'à disparition complète du zinc puis on traite par l'acide sulfurique. Après séparation de la couche benzénique et extraction à l'éther de la couche aqueuse, on obtient par évaporation des solvants un produit que l'on saponifie. On neutralise alors, essore et lave à l'alcool puis à l'éther le précipité formé. Le solvant est ensuite éliminé par distillation, le résidu est extrait à l'éther en milieu alcalin pour éliminer les produits neutres puis en milieu sulfurique pour enlever l'oxyacide.

Une fois l'éther chassé, l'acide méthylcyclohexanolacétique formé est déshydraté et décarboxylé par simple chauffage

(1) **Wallach**. Lieb. Ann. Chem., 1906, t. 347, p. 316.

(2) **Favorsky** et **Borgmann**. Berichte. 1908, t. 40, p. 4863.

dans un ballon surmonté d'une colonne à spirale de 0<sup>m</sup>,20. Vers 120°-130° passe un mélange de 1 méthyl 3 méthylèncyclohexane et d'eau que l'on purifie par plusieurs fractionnements sur le sodium à l'aide d'une grande colonne à spirale de 2<sup>m</sup>,70 surmontée de son rétrogradateur et d'une jaquette thermostatique de Berthelot.

| Fractions | Eb <sub>760</sub> | $\alpha_{546}$ | [l=0,5] |
|-----------|-------------------|----------------|---------|
| 1         | 120°,25           | — 22°,27       |         |
| 2         | «                 | — 22°,27       |         |
| 3         | «                 | — 22°,24       |         |
| 4         | «                 | — 22°,22       |         |
| 5         | «                 | — 21°,90       |         |
| 6         | 120°,50           | — 21°,70       |         |
| 7         | «                 | — 21°,60       |         |
| 8         | «                 | — 21°,35       |         |
| 9         | «                 | — 21°,20       |         |
| 10        | «                 | — 20°,95       |         |
| 11        | 120°,75           | — 19°,65       |         |
| 12        | 121°              | — 16°,70       |         |
| 13        | 121°,50           | — 12°,45       |         |
| 14        | 122°              | — 8°,15        |         |
| 15        | > 124°            | — 1°,35        |         |

Le 1 méthyl 3 méthylèncyclohexane *actif* pur se trouve dans les fractions 1 et 2 comme semble l'indiquer, en tête de distillation, le pouvoir rotatoire en palier. Nous avons pris les constantes des fractions 1 et 2 : Eb<sub>760</sub> = 120°,25 ; d<sub>25</sub> = 0,791 ; n<sub>25</sub><sup>D</sup> = 1,4434 ;  $[\alpha]_{579}$  = — 49°,32 ;  $[\alpha]_{546}$  = — 56°,30  $[\alpha]_{546}/[\alpha]_{579}$  = 1,141.

R. M. calculée = 36,47. R. M. trouvée = 35,83.

Ces constantes sont voisines de celles indiquées par les auteurs, les pouvoirs rotatoires seuls différent.

L'examen de l'activité optique montre qu'il ne se forme guère dans cette réaction que du 1 méthyl 3 méthylèncyclohexane, environ 95 %. Aucune fraction ne correspond en effet au pouvoir rotatoire du 1-3 diméthyl  $\Delta_3$  cyclohexène :  $\alpha_{546}$  = + 51°,87 (l = 0,5),  $[\alpha]_{546}$  = + 129°,19. Cependant les fractions de queue et en particulier la dernière dont le pouvoir rotatoire tend à de-

venir positif doivent en contenir des traces, environ 5 %. Nous avons d'ailleurs eu l'occasion d'observer des variations de ces proportions suivant la température de décarboxylation. Quoiqu'il en soit ceci est un nouvel exemple de l'importance du pouvoir rotatoire en structure organique.

— — — — — ) ( — — — — —

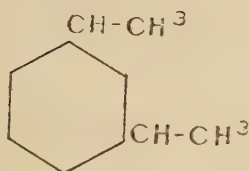


## CHAPITRE III

### ÉTUDE DE QUELQUES CYCLOHEXANES ACTIFS

(1 méthyl 3 alkylcyclohexanes cis et trans actifs).

#### § 1 — 1-3 DIMÉTHYLCYCLOHEXANES TRANS ACTIF ET CIS.



Le mélange de ces carbures a été étudié par un très grand nombre d'auteurs surtout en série *racémique*.

Zelinsky (1) obtient la forme *active* par réduction des dérivés halogénés du 1-3 diméthylcyclohexanol 3 à l'aide de la poudre de zinc. Il en donne les constantes suivantes :  $E_b = 120^0$  ;  $d_4^{26} = 0,766$  ;  $n_{26} = 1,4218$  ;  $[\alpha]_D = + 0^0,65$ .

Ce même auteur (2) prépare encore ce carbure *actif* par hydrogénéation du 1-3 diméthylcyclohexène.

En série *racémique*, le mélange des 1-3 diméthylcyclohexanes est obtenu par plusieurs méthodes :

Par hydrogénéation du métaxylène suivant des moyens divers, Sabatier et Senderens (3), Wreden (4), Chavanne et Simon (5),

(1) Zelinsky. Berichte, 1902, t. 35, p. 2677.

(2) Zelinsky. Journ. Soc. Phys. Chim. Russe, 1904, t. 36, p. 768.

(3) Sabatier et Senderens. C. R., 1901, t. 132, p. 568.

(4) Wreden. Ann. der. Chem., 1877, t. 187, p. 155.

(5) Chavanne et Simon. C. R., 1919, t. 168, p. 1324.

Chavanne, Pahlavouni et Katzenstein (1), Zelinsky et Margolis (2) Margolis (3), D'Yakova, Lozovoi et Stepantsova (4), Adams et Marshall (5) obtiennent ce composé et en donnent des caractéristiques variant à peu près entre :  $E_b = 120^\circ$  à  $122^\circ$  ;  $d_{20} = 0,767$  à  $0,775$  ;  $n_{20}^D = 1,4240$  à  $1,4262$ .

Par hydrogénation du 1-3 diméthylcyclohexène, Signaigo et Cramer (6) et Godchot et Cauquil (7) préparent ce carbure qu'ils caractérisent par :  $E_b = 121^\circ$  ;  $d_{13} = 0,777$  ;  $n_{13}^D = 1,4278$  et d'autres constantes (8).

Enfin par des méthodes les plus diverses, Aschan (9), Balbiano et Angeloni (10), Auwers, Hinterseber et Treppmann (11), Ipatieff et Komarewsky (12), Skita (13), Klepper (14), de Montmollin (15) etc. obtiennent également ce 1-3 diméthylcyclohexane.

Les deux stéréoisomères de ce carbure ont été étudiés, séparés et même identifiés d'après la règle d'Auwers (16). Zelinsky et Margolis (17), puis Margolis (18) indiquent leur mode de formation. Eisenlohr (19) décrit le *cis* et le *trans*. Enfin Skita et Schneck (20) puis Miller (21) préparent le produit brut par réduction du métaxylène et séparent l'isomère *cis* du *trans* par fractionnement : *Trans* :  $E_b = 119^\circ$  ;  $d_4^{20} = 0,772$  ;  $n_{20}^D = 1,4247$

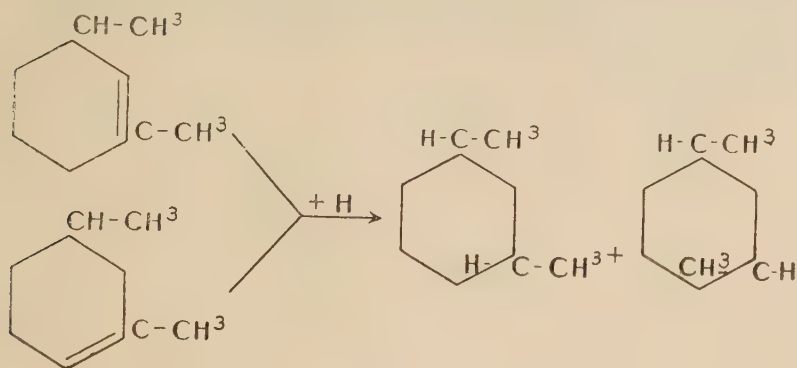
*Cis* :  $E_b = 121^\circ 5$  ;  $d_4^{20} = 0,775$  ;  $n_{20}^D = 1,4260$ .

Le spectre Raman de ce 1-3 diméthylcyclohexane a égale-

- 
- (1) Chavanne, Pahlavouni et Katzenstein. Bull. Soc. Chim. Belg. 1931, t. 40, p. 626.
  - (2) Zelinsky et Margolis. Berichte, 1932, t. 65, p. 1613.
  - (3) Margolis. Berichte, 1936, t. 69 B, p. 1710.
  - (4) D'Yakova, Lozovoi Stepantsova. Journ. Gen. Chim. U R S S., 1937, t. 7, p. 722.
  - (5) Adams et Marshall. Journ. Am. Chem. Soc., 1928, t. 50, p. 1970.
  - (6) Signaigo et Cramer. Journ. Am. Chem. Soc., 1933, t. 55, p. 3331.
  - (7) Godchot et Cauquil. C. R., 1930, t. 191, p. 1326.
  - (8) Godchot et Cauquil. C. R., 1931, t. 192, p. 1560.
  - Canals, Cauquil et Peyrot. C. R., 1934, t. 198, p. 471.
  - (9) Aschan. Berichte, 1891, t. 24, p. 2718.
  - (10) Balbiano et Angeloni. Gazz. Chim. Ital., 1904, t. 35, p. 144.
  - (11) Auwers, Hinterseber et Treppmann. Ann. der. Chem., 1915, t. 410, p. 277.
  - (12) Ipatieff et Komarewsky. Journ. Am. Chem. Soc., 1934, t. 56, p. 1926.
  - (13) Skita. Berichte, 1908, t. 41, p. 2938.
  - Skita. Ann. der. Chem. 1922, t. 427, p. 255.
  - (14) Klepper. Chim. Ind., 1929.
  - (15) de Montmollin. Bull. Soc. Chim., 1916, t. 19, p. 242.
  - (16) Auwers. Ann. der. Chem. 1920, t. 420, p. 92.
  - (17) Zelinsky et Margolis. Loc. cit.
  - (18) Margolis. Loc. cit.
  - (19) Eisenlohr. Chem. Zentr., 1926, t. 1, p. 73.
  - (20) Skita et Schneck. Berichte, 1922, t. 55, p. 144.
  - (21) Miller. Bull. Soc. Chim. Belg., 1935, t. 44, p. 517.

ment été étudié par : **Godchot, Canals et Cauquil** (1) puis par **Nevgi, Kulkarui et Jatkar** (2). Mais alors que ces mesures furent effectuées sur un mélange de *cis* et de *trans*, **Lecomte, Miller et Piaux** (3) les prirent sur les isomères séparés (4).

De notre côté nous avons préparé ces 1-3 diméthylcyclohexanes par hydrogénation catalytique des 1-3 diméthyl  $\Delta_2$  et  $\Delta_3$  cyclohexènes à l'aide du platine en milieu acétique.



Pour cela, dans un ballon tubulé fixé sur un agitateur, on introduit : 10 g. de 1-3 diméthylcyclohexène, 1 g. de platine et 1<sup>cc</sup> d'acide acétique cristallisable. Après avoir chassé l'air du ballon par un courant de gaz carbonique, puis le gaz carbonique par un courant d'hydrogène, on commence la réduction en agitant continuellement le ballon bien bouché par la tubulure duquel arrive l'hydrogène. Au début, celui-ci se fixe très rapidement sur le produit ; par la suite l'hydrogénation se ralentit. Pour éviter ce ralentissement, il est bon de temps à autre de renouveler l'atmosphère du ballon en hydrogène. La réduction est interrompue quand 2 litres de gaz ont été fixés. On répète l'opération plusieurs fois et à la fin, toutes les fractions sont réunies et hydrogénées à nouveau en présence de platine neuf jusqu'à ce qu'il ne se fixe plus de gaz. Le produit obtenu est

(1) **Godchot, Canals et Cauquil**. C. R., 1932, t. 194, p. p. 176 et 1574.

(2) **Nevgi, Kulkarui et Jatkar**. Journ. Ind. Inst. Sc., 1934, t. 17 A, p. 175.

(3) **Lecomte, Miller et Piaux**. Bull. Soc. Chim. Belg., 1936, t. 45, p. 123.

(4) **Zelinsky**. Berichte, 1902, t. 35, p. 2.681 prépare le 1-3 diméthylcyclopentane.

séparé du platine, neutralisé au bicarbonate de soude, purifié par distillation puis traité par l'acide sulfurique pour éliminer les traces de carbure non saturé qui n'auraient pas été hydrogénées. Après avoir éliminé l'acide et neutralisé le produit au bicarbonate de soude, on obtient le 1-3 diméthylcyclohexane brut souillé de traces d'eau, dont on va séparer les isomères par une série de distillations lentes sur le sodium à l'aide d'une colonne à spirale de 3<sup>m</sup> munie de son rétrogradateur et d'un appareil de Berthelot.

| Fractions | Eb <sub>760</sub>   | $\alpha_{546}$       | [1=0,5] |
|-----------|---------------------|----------------------|---------|
| 1         | 119 <sup>0</sup> ,5 | 0 <sup>0</sup> ,00   |         |
| 2         | »                   | + 0 <sup>0</sup> ,03 |         |
| 3         | »                   | + 0 <sup>0</sup> ,05 |         |
| 4         | »                   | + 0 <sup>0</sup> ,13 |         |
| 5         | 120 <sup>0</sup> ,5 | + 0 <sup>0</sup> ,15 |         |
| 6         | »                   | + 0 <sup>0</sup> ,22 |         |
| 7         | »                   | + 0 <sup>0</sup> ,25 |         |
| 8         | 121 <sup>0</sup> ,5 | + 0 <sup>0</sup> ,27 |         |
| 9         | »                   | + 0 <sup>0</sup> ,43 |         |
| 10        | »                   | + 0 <sup>0</sup> ,45 |         |
| 11        | 123 <sup>0</sup> ,5 | + 0 <sup>0</sup> ,48 |         |
| 12        | »                   | + 0 <sup>0</sup> ,52 |         |
| 13        | »                   | + 0 <sup>0</sup> ,52 |         |

Ce fractionnement nous a permis non seulement de séparer les isomères mais encore de les identifier sûrement.

L'isomère de tête, dont le pouvoir rotatoire est nul, correspond au 1-3 diméthylcyclohexane *cis*, ce carbure est en effet inactif à cause du plan de symétrie de sa molécule. L'isomère de queue sera par suite le dérivé *trans*.

Par ce mode de préparation, le *cis* et le *trans* se forment en quantités égales.

Nous avons pris les constantes des fractions 1 et 13

1-3 diméthylcyclohexane *cis* : Eb<sub>760</sub> = 119<sup>0</sup>,5 ; d<sub>25</sub> = 0,762 ;  
 $n_{25}^D = 1,4167$  ;  $[x]_{579} = 0^0,00$  ;  $[x]_{546} = 0^0,00$  ; R.M. calculée = 36,94 ;  
 R. M. trouvée = 36,64.

1-3 diméthylcyclohexane *trans* : Eb<sub>760</sub> = 123<sup>0</sup>,5 ; d<sub>25</sub> = 0,777 ;

$n_{25}^D = 1,4265$  ;  $[\alpha]_{579} = + 1^0,26$  ;  $[\alpha]_{546} = + 1^0,33$  ;  
 $[\alpha]_{546} / [\alpha]_{579} = 1,061$  ; R.M. calculée = 36,94 ; R.M. trouvée = 36,93.

Ces résultats sont contraires à la règle d'**Auwers** (1) suivant laquelle l'isomère *cis* est celui dont la densité et l'indice sont les plus grands.

Ces isomères ont été séparés en série *racémique* et les auteurs (2) attribuèrent la forme *cis* au moins volatil. En effet, la comparaison de nos caractéristique avec celles de **Miller** (3), par exemple, qui trouve :

*Trans* :  $E_{b_{780}} = 120^0,4$  ;  $d_4^{20} = 0,766$  ;  $n_{19}^{He. j.} = 1,4237$ .

*Cis* :  $E_{b_{762}} = 124^0,9$  ;  $d_4^{20} = 0,783$  ;  $n_{19}^{He. j.} = 1,4309$

montre que si les constantes sont voisines, notre isomère *cis* correspond à son dérivé *trans* et réciproquement.

Pour mieux les caractériser, nous avons fait le Raman de ces produits dans le laboratoire du professeur **Canals**, et les mêmes raies caractéristiques que celles obtenues par **Lecomte**, **Miller** et **Piaux** (4) ont été repérées ; le spectre de leur dérivé *cis* correspondant toujours à notre *trans* et vice versa.

On voit ici tout l'intérêt que présente la mesure du pouvoir rotatoire pour l'identification des stéréoisomères et pour l'étude de la structure moléculaire en général.

Il nous a paru intéressant de voir si l'hydrogénation du 1 méthyl 3 méthylénecyclohexane donnait comme dans le cas précédent la même quantité de 1-3 diméthylcyclohexane *cis* et *trans*. Pour cela, suivant la technique déjà indiquée, nous avons réduit 10 g. de 1 méthyl 3 méthylénecyclohexane en présence de 1 g. de platine et de 1<sup>cc</sup> d'acide acétique cristallisable. Le mélange de carbure obtenu finalement donne :  $\alpha_{546} = + 0^0,35$  ( $l = 0,5$ ). Sachant que le 1-3 diméthylcyclohexane *cis* est *inactif* et que le *trans* a un pouvoir rotatoire de :  $\alpha_{546} = + 0^0,52$  ( $l = 0,5$ ) on peut conclure que par ce mode de préparation on obtient environ 67 % de *trans* et 33 % de *cis*.

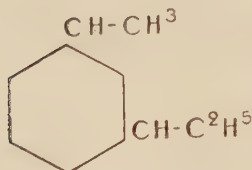
(1) **Auwers**. Ann. der. Chem., 1920, t. 420, p. 92.

(2) **Eisenlohr**, **Skita** et **Scheck**, **Miller**. etc. Loc. cit.

(3) **Miller**. Loc. cit.

(4) **Lecomte**, **Miller** et **Piaux** Loc. cit.

§ 2 — 1 MÉTHYL 3 ÉTHYLCYCLOHEXANES CIS ET TRANS ACTIFS.



Zelinsky (1) prépare ce mélange de carbures sous forme *active* en réduisant à température ordinaire l'iodure du méthyléthylcyclohexanol 1-3 *actif*. Il le caractérise par  $E_b = 148^0-149^0$  ;  $d_{17}^{17} = 0,7896$  ;  $n_{17}^D = 1,4353$  ;  $[\alpha]_D = -2^0,9$ .

En série *racémique*, Zelinsky et Oberlender (2) l'obtiennent, en même temps qu'un peu de méthylcyclohexane, par action de l'éthylate de zinc sur le bromure de méthylcyclohexane 1-3. Enfin par hydrogénation du 1 méthyl 3 éthylcyclohexène Mailhe et Murat (3) puis Signaigo et Cramer (4) préparent encore ce mélange de 1 méthyl 3 éthylcyclohexanes *racémiques* auquel ils attribuent les propriétés suivantes :  $E_b = 148^0-150^0$  ;  $d_{20}^{20} = 0,791$  ;  $n_{20}^D = 1,4344$ .

Quant à nous, nous avons préparé ces carbures par hydrogénation catalytique des 1 méthyl 3 éthyl  $\Delta_2$  et  $\Delta_3$  cyclohexènes suivant le mode opératoire précédemment décrit. Le produit brut ainsi obtenu est séparé en ses deux isomères par fractionnement sous pression normale à l'aide de la colonne à spirale de 3<sup>m</sup>.

| Fractions | $E_{b760}$         | $\alpha_{546}$      | $[l=0,5]$ |
|-----------|--------------------|---------------------|-----------|
| 1         | 147 <sup>0,5</sup> | — 1 <sup>0,70</sup> |           |
| 2         | «                  | — 1 <sup>0,70</sup> |           |
| 3         | «                  | — 1 <sup>0,69</sup> |           |
| 4         | «                  | — 1 <sup>0,65</sup> |           |
| 5         | «                  | — 1 <sup>0,58</sup> |           |
| 6         | «                  | — 1 <sup>0,47</sup> |           |
| 7         | 148 <sup>0</sup>   | — 1 <sup>0,38</sup> |           |
| 8         | «                  | — 1 <sup>0,25</sup> |           |
| 9         | «                  | — 1 <sup>0,05</sup> |           |
| 10        | 148 <sup>0,5</sup> | — 0 <sup>0,77</sup> |           |
| 11        | «                  | — 0 <sup>0,55</sup> |           |
| 12        | «                  | — 0 <sup>0,28</sup> |           |
| 13        | «                  | — 0 <sup>0,27</sup> |           |

(1) Zelinsky. Journ. Soc. Phys. Chim. Russe, 1902, t. 34, p. 245.

(2) Zelinsky et Oberlender. Journ. Soc. Phys. Chim. Russe, 1899, t. 31, p. 496.

(3) Mailhe et Murat. Bull. Soc. Chim., 1910, t. 7, p. 708.

(4) Signaigo et Cramer. Journ. Am. Chem. Soc., 1933, t. 55, p. 3332.

Ce fractionnement nous donne les deux isomères, un correspondant au palier de tête dans les fractions 1 et 2, l'autre correspondant au palier de queue dans la fraction 13.

Si l'on peut généraliser l'identification des isomères faite à propos des 1-3 diméthylcyclohexanes, l'isomère de tête sera le *cis* et celui de queue le *trans*.

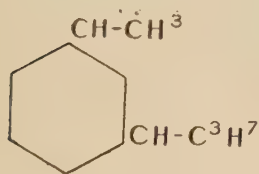
1 méthyl 3 éthylcyclohexane *cis* :  $E_{b_{760}} = 147^{\circ},5$  ;  $d_{25} = 0,783$  ;  $n_{25}^D = 1,4311$  ;  $[\alpha]_{579} = -3^{\circ},93$  ;  $[\alpha]_{546} = -4^{\circ},34$  ;  $[\alpha]_{546}/[\alpha]_{579} = 1,104$  ; R.M. calculée = 41,56 ; R.M. trouvée = 41,63.

1 méthyl 3 éthylcyclohexane *trans* :  $E_{b_{760}} = 148^{\circ},5$  ;  $d_{25} = 0,786$  ;  $n_{25}^D = 1,4295$  ;  $[\alpha]_{579} = -0^{\circ},58$  ;  $[\alpha]_{546} = -0^{\circ},68$  ;  $[\alpha]_{546}/[\alpha]_{579} = 1,172$  ; R.M. calculée = 41,56 ; R.M. trouvée = 41,35.

Il semblerait dans ce cas que l'on obtienne davantage d'isomère *trans* que de *cis*.

Ces constantes sont voisines de celles indiquées par les auteurs, le pouvoir rotatoire donné par **Zelinsky** correspondant au mélange *cis* et *trans* est bien intermédiaire entre les pouvoirs rotatoires des deux isomères (1).

### § 3 — 1 MÉTHYL 3 n PROPYLCYCLOHEXANES CIS ET TRANS ACTIFS.



La forme *active* du mélange de ces carbures a été obtenue par **Zelinsky** et **Tchelintsef** (2) en réduisant l'iodure du 1 méthyl 3 propylcyclohexanol *actif*. Les constantes sont :  $E_{b_{749}} = 169^{\circ}-170^{\circ}$  ;  $d_4^{16} = 0,794$  ;  $[\alpha]_D = -3^{\circ},33$ . En série *racémique* **Mailhe** et **Murat** (3) puis **Signaigo** et **Cramer** (4) l'obtiennent par réduction du 1 méthyl 3 propylcyclohexène. Ils le caractérisent par  $E_b = 171^{\circ}$  ;  $d_{20}^{20} = 0,796$  ;  $n_{20}^D = 1,4377$ . (5)

(1) **Zelinsky**. Berichte. 1902, t. 35, p. 2.681 prépare le 1 méthyl 3 éthylcyclopentane

(2) **Zelinsky** et **Tchelintsef**. Journ. Soc. Phys. Chim. Russe, 1930, t. 35, p. 434.

(3) **Mailhe** et **Murat**. Bull. Soc. Chim., 1910, t. 7, p. 1085.

(4) **Signaigo** et **Cramer**. Journ. Am. Chem. Soc. 1933, t. 55, p. 3.332.

(5) l'isomère isopropylé a été préparé par **Sabatier** et **Murat**. Ann., 1915, t. 4, p. 275 et **Kishner** et **Sawadowski**. Chem. Zentr. 1912, t. 1, p. 1.456.

Nous avons préparé ces 1 méthyl 3 n propylcyclohexanes par hydrogénation des 1 méthyl 3 n propyl  $\Delta_2$  et  $\Delta_3$  cyclohexènes *actifs* comme il a déjà été indiqué. Le produit brut obtenu est séparé en ses 2 isomères par fractionnement à l'aide de la colonne à spirale de 3<sup>m</sup>.

| Fractions | Eb <sub>760</sub>    | $\alpha_{546}$       | [l=0,5] |
|-----------|----------------------|----------------------|---------|
| 1         | 168 <sup>o</sup> ,75 | — 1 <sup>o</sup> ,72 |         |
| 2         | «                    | — 1 <sup>o</sup> ,72 |         |
| 3         | «                    | — 1 <sup>o</sup> ,57 |         |
| 4         | 169 <sup>o</sup>     | — 1 <sup>o</sup> ,24 |         |
| 5         | «                    | — 1 <sup>o</sup> ,09 |         |
| 6         | «                    | — 0 <sup>o</sup> ,83 |         |
| 7         | 169 <sup>o</sup> ,25 | — 0 <sup>o</sup> ,59 |         |
| 8         | 169 <sup>o</sup> ,25 | — 0 <sup>o</sup> ,58 |         |

On obtient ainsi les deux isomères : le plus volatil (*cis*) dans les deux premières fractions, le moins volatil (*trans*) dans la dernière.

1 méthyl 3 n propylcyclohexane *cis* : Eb<sub>760</sub> = 168<sup>o</sup>,75 ;  
 $d_{25} = 0,791$  ;  $n_{25}^D = 1,4360$  ;  $[x]_{579} = -3^o,84$  ;  $[x]_{546} = -4^o,34$  ;  
 $[x]_{546} / [x]_{579} = 1,130$  ; R. M. calculée = 46,18 ;

R. M. trouvée = 46,27.

1 méthyl 3 n propylcyclohexane *trans* : Eb<sub>760</sub> = 169<sup>o</sup>,25 ;  
 $d_{25} = 0,792$  ;  $n_{52}^D = 1,4326$  ;  $[x]_{579} = -1^o,26$  ;  $[x]_{546} = -1^o,46$  ;  
 $[x]_{546} / [x]_{579} = 1,158$  ; R.M. calculée = 46,18 ;

R. M. trouvée = 46,87.

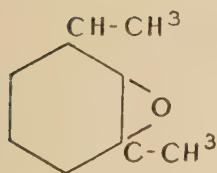
## CHAPITRE IV

### ÉTUDE DE QUELQUES ÉPOXYCYCLOHEXANES ET AMINOCYCLOHEXANOLS ACTIFS

(1 *Méthyl 3 alkyl 2-3 et 3-4 époxycyclohexanes actifs*)

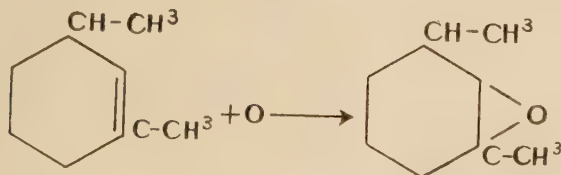
(et 1 *méthyl 3 alkyl 4 aminocyclohexanols 3 actifs*)

#### § 1. — 1-3 DIMÉTHYL 2-3 ÉPOXYCYCLOHEXANE ACTIF.



Cet époxyde dérive du 1-3 diméthyl  $\Delta_2$  cyclohexène *actif* par fixation d'un atome d'oxygène sur la double liaison.

Nous l'avons préparé par oxydation perbenzoïque du 1-3 diméthyl  $\Delta_2$  cyclohexène d'après la méthode de **Prileshaïeff** (1) modifiée par **Greza Braun** (2) et souvent utilisée par **Souche** (3).



- 
- (1) **Prileshaïeff**. Journ. Soc. Phys. Chim. Russe, 1910, t. 42, p. 1387.  
(2) **Greza-Braun**. Synthèses organiques. Masson édit. 1935, p. 75  
(3) **Souche**. Thèse Pharm. Sup. 1937, p. 14.

*Préparation de l'acide perbenzoïque* : On dissout 5 g. de sodium dans 100<sup>cc</sup> d'alcool méthylique absolu. On prépare d'autre part une solution de 50 g. de peroxyde de benzoyle dans 200<sup>cc</sup> de chloroforme. Cette solution chloroformique préalablement refroidie à 0° est versée peu à peu dans le méthylate de sodium lui-même porté à — 5° par un mélange de glace et de sel. La température ne doit pas s'élever au dessus de 0°. On agite ensuite le tout pendant 5' dans le mélange réfrigérant. Puis le perbenzoate de sodium est extrait à l'eau glacée et la couche chloroformique est séparée par décantation. On élimine alors le benzoate de méthyle par deux lavages avec 100<sup>cc</sup> de chloroforme à froid. Après avoir libéré l'acide perbenzoïque par addition de 225<sup>cc</sup> d'acide sulfurique normal froid on l'extrait trois fois avec 100<sup>cc</sup> de chloroforme. Ces solutions chloroformiques réunies sont lavées à l'eau, séchées sur du sulfate de sodium anhydre puis filtrées. Le titre en oxygène actif est ensuite déterminé par le procédé de **Lévy et Lagrave** (1).

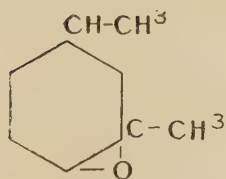
*Oxydation du 1-3 diméthyl  $\Delta_2$  cyclohexène* : On ajoute une quantité voulue de carbure dissout dans le chloroforme à la solution oxygénée de titre connu. Le tout ayant été auparavant refroidi à 0°. Le mélange est maintenu quelques heures dans de la glace et du sel. Après quoi la liqueur chloroformique est alcalinisée à la lessive de soude, lavée à l'eau, séchée sur du sulfate de sodium anhydre et distillée au bain marie. Le résidu d'époxyde est finalement fractionné avec une colonne à spirale de 0<sup>m</sup>,40. Après rejet d'une petite fraction de tête contenant du chloroforme en excès on recueille le 1-3 diméthyl 2-3 époxy-cyclohexane passant absolument à point fixe : c'est un liquide mobile, incolore, à odeur d'époxyde cyclanique caractérisé par :  $E_{b_{760}} = 152^{\circ},5$  ;  $d_{25} = 0,905$  ;  $n_{25}^D = 1,4399$  ;  $[\alpha]_{579} = + 25^{\circ},67$  ;  $[\alpha]_{546} = + 29^{\circ},10$  ;  $[\alpha]_{546}/[\alpha]_{579} = 1,132$ .

R. M. calculée : 36.38 ; R. M. trouvée = 36,55.

---

(1) **Lévy et Lagrave**. Bull. Soc. Chim., 1925, t. 37, p. 1597,

§ 2. — 1-3 DIMÉTHYL 3-4 ÉPOXYCYCLOHEXANE ACTIF.

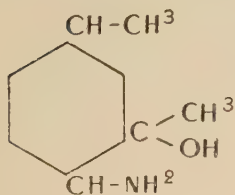


Cet époxyde dérive du 1-3 diméthyl  $\Delta_3$  cyclohexène par fixation d'un atome d'oxygène sur la double liaison.

Il a été préparé comme le précédent, par oxydation perbenzoïque du 1-3 diméthyl  $\Delta_3$  cyclohexène *actif*. Le produit brut obtenu est purifié par fractionnement à l'aide de la colonne à spirale de  $0^m,40$ . Au début passe un peu de chloroforme, puis à point fixe, distille le 1-3 *diméthyl 3-4 époxycyclohexane* qui comme le précédent se présente sous forme de liquide incolore à odeur d'époxyde dont les constantes sont :  $E_{b_{760}} = 152^0$  ;  $d_{25} = 0,906$  ;  $n_{25}^D = 1,4390$  ;  $[\alpha]_{579} = + 48^0,01$  ;  $[\alpha]_{546} = + 54^0,41$  ;  $[\alpha]_{516} / [\alpha]_{579} = 1,133$ .

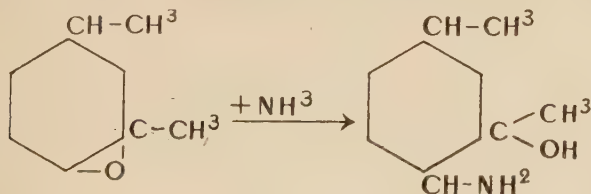
R. M. calculée : 36,38 ; R. M. trouvée = 36,55.

1-3 diméthyl 4 aminocyclohexanol 3 actif.



Cet aminocyclohexanol résulte de la fixation des éléments de l'ammoniac sur le 1-3 diméthyl 3-4 époxycyclohexane par ouverture du pont époxydique.

Cette fixation se fait selon la règle de **Krassousky** (1) : dans la combinaison de l'ammoniaque avec les  $\alpha$  oxydes, le pont époxydique s'ouvre et le groupe hydroxylé se place auprès du carbone le moins hydrogéné, comme l'ont également remarqué **Lévy** et **Sfiras** (2)



Nous avons préparé cet aminoalcool suivant les indications

(1) **Krassousky**. C. R., 1908, t. 146, p. 236.

(2) **Lévy** et **Sfiras**. Bull. Soc. Chim., 1931, t. 49, p. 1837.

de **Brunel** (3) que **Granger** (4) puis **Souche** (5) utilisèrent souvent. Dans un autoclave spécial pouvant supporter 20 kg. de pression, on chauffe au bain d'huile entre 120° et 140° pendant 8 heures environ : 12 g. de 1-3 diméthyl 3-4 époxycyclohexane *actif* avec 100<sup>cc</sup> d'ammoniaque. On chasse ensuite l'ammoniaque par distillation, et on s'arrête quand il y a apparition de fumées blanches. Le résidu ainsi obtenu est distillé sous le vide dans deux ballons jumelés ( $E_{b_{20}} = 111^{\circ}$ ) pour avoir finalement 7 g., 50 de produit brut que l'on purifie par cristallisation fractionnée de son tartrate acide. On dissout pour cela séparément des quantités équimoléculaires d'acide tartrique droit et d'aminoolcool dans l'alcool absolu. Ces solutions sont mélangées puis concentrées au bain marie bouillant jusqu'à obtention d'un liquide très visqueux, l'addition d'acétate d'éthyle provoque la cristallisation du tartrate que l'on fractionne convenablement dans un mélange d'alcool et d'acétate d'éthyle jusqu'à pouvoir rotatoire constant. Ce tartrate acide *d*, en solution aqueuse, est additionné d'un excès de soude non carbonatée. La base *active* libérée est extraite à l'éther. Le solvant abandonne par évaporation un résidu, qui distillé sous le vide donne un produit visqueux d'odeur désagréable ; c'est le 1-3 diméthyl 4 aminocyclohexanol 3 *actif* :  $E_{b_{20}} = 111^{\circ}$  ;  $[\alpha]_{579} = + 18^{\circ},94$  ;  $[\alpha]_{546} = + 21^{\circ},05$  ;  $[\alpha]_{546} / [\alpha]_{579} = 1,111$  ( $p = 0,570$  ;  $v = 12$ ,  $H^2 O$  ;  $1 = 2$  ;  $\alpha_{579} = + 1^{\circ},80$  ;  $\alpha_{546} = + 2^{\circ},00$ ).

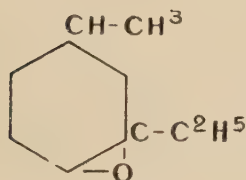
*Détermination de l'alcalinité* : Subst. : 0,154 g. ;  $SO^4 H^2 n/10$  (hélianthine) : 10<sup>cc</sup>, 7 ; trouvé : 0,153 g.

(3) **Brunel**. Ann. Chir. Phys., 1905, t. 6, p. 257.

(4) **Granger**. Thèse Sciences, Montpellier, 1936, p. 71.

(5) **Souche**. Thèse. Pharm. Sup. Montpellier, 1937, p. 15.

§ 3. — 1 MÉTHYL 3 ÉTHYL 3-4 ÉPOXYCYCLOHEXANE ACTIF.



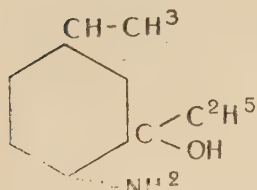
Ce composé dérive du 1 méthyl 3 éthyl  $\Delta_3$  cyclohexène par fixation d'un atome d'oxygène sur la double liaison.

Nous l'avons obtenu, comme les époxy- des précédents, par oxydation perbenzoïque du carbure non saturé correspondant.

Le résidu de la distillation du chloroforme est fractionné avec une colonne à spirale de  $0^m,40$ . Après rejet d'une petite fraction de tête contenant un peu de chloroforme, on recueille un cœur de distillation passant à point fixe et correspondant au 1 *méthyl 3 éthyl 3-4 époxycyclohexane actif* :  $Eb_{760} = 174^\circ$  ;  $d_{25} = 0,904$  ;  $n_{25}^D = 1,4441$  ;  $[\alpha]_{579} = + 31^0,32$  ;  $[\alpha]_{546} = + 34^0,07$  ;  $[\alpha]_{546} / [\alpha]_{579} = 1,087$  ; R. M. calculée =  $41,00$  ; R. M. trouvée =  $41,02$ .

En queue de distillation passe un produit de décomposition de pouvoir rotatoire beaucoup plus faible.

1 Méthyl 3 éthyl 4 aminocyclohexanol 3 actif.



Ce corps résulte de la fixation des éléments de l'ammoniac sur le 1 méthyl 3 éthyl 3-4 époxycyclohexane *actif* suivant la règle de **Krassousky** (1).

Il a été obtenu comme l'aminoalcool précédent. Dans un autoclave on chauffe au bain d'huile sous pression pendant 8 heures entre  $120^\circ$  et  $140^\circ$  : 20 g. de 1 méthyl 3 éthyl 3-4 époxycyclohexane *actif* avec  $150^{cc}$  d'ammoniaque. Une fois l'ammoniaque chassée le résidu est distillé sous le vide dans deux ballons jumelés ( $Eb_{20} = 120^\circ$ ) et on obtient 12 g., 5 d'aminoalcool brut que l'on purifie

(1) **Krassousky**. Loc. cit.

par cristallisation fractionnée de son tartrate acide comme il a déjà été indiqué.

| Fractions | $\alpha_{546}$ | (p.=0,300; l=2; v=12, H <sup>2</sup> O) |
|-----------|----------------|-----------------------------------------|
| 1         | + 1,57         |                                         |
| 2         | + 1,51         |                                         |
| 3         | + 1,52         |                                         |
| 4         | + 1,52         | après recristallisation                 |

L'aminoolcool va être régénéré à partir des fractions 3 et 4 de son tartrate acide. Après traitement à la soude et extraction à l'éther on obtient une fois le solvant éliminé un produit visqueux d'odeur désagréable c'est le 1 méthyl 3 éthyl 4 amino-cyclohexanol 3 actif caractérisé par : Eb<sub>20</sub> = 120°;

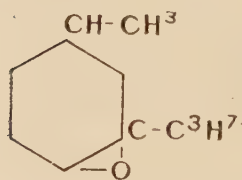
$[\alpha]_{579} = + 15^{\circ},18$ ;  $[\alpha]_{546} = + 16^{\circ},99$ ;  $[\alpha]_{546}/[\alpha]_{579} = 1,119$ .

(p = 0,565; l = 2; v = 12, H<sup>2</sup>O;  $\alpha_{579} = + 1^{\circ},43$ ;

$\alpha_{546} = + 1^{\circ},60$ ).

Détermination de l'alcalinité: Subst.: 0.125 g.; SO<sup>4</sup>H<sup>2</sup>n/10 (hélianthine): 7<sup>cc</sup>,9; trouvé : 0.124 g.

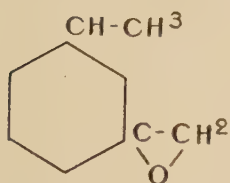
#### § 4. — 1 MÉTHYL 3 n PROPYL 3-4 ÉPOXYCYCLOHEXANE ACTIF.



Cet époxyde dérive du 1 méthyl 3 n propyl Δ<sub>3</sub> cyclohexène par fixation d'un atome d'oxygène sur la double liaison sous l'action de l'acide perbenzoïque.

Le produit brut obtenu est purifié par distillation avec une colonne à spirale de 0<sup>m</sup>,40. Après avoir éliminé le peu de chloroforme qui passe en tête on recueille le cœur de distillation passant à point fixe et correspondant au 1 méthyl 3 n propyl 3-4 épo-cyclohexane actif caractérisé par : Eb<sub>760</sub> = 190°; d<sub>25</sub> = 0,909; n<sup>D</sup><sub>25</sub> = 1,4463;  $[\alpha]_{579} = + 30^{\circ},16$ ;  $[\alpha]_{546} = + 34^{\circ},17$ ;  $[\alpha]_{546}/[\alpha]_{579} = 1,133$ . R.M. calculée = 45,62; R.M. trouvée = 44,95.

§ 5.— 1 MÉTHYL 3 MÉTHYLÈNE ÉPOXYCYCLOHEXANE  
ACTIF.



Comme les époxydes déjà décrits, ce composé résulte de la fixation d'un atome d'oxygène sur la double liaison du carbure non saturé correspondant.

Nous l'avons préparé par oxydation perbenzoïque du 1 méthyl 3 méthylène cyclohexane suivant la technique déjà indiquée. Le produit brut obtenu est purifié par fractionnement avec la colonne à spirale de 0<sup>m</sup>,40. On recueille les fractions de cœur passant à point fixe et constituées par le 1 *méthyl 3 méthylène époxycyclohexane actif* dont les constantes sont :  $E_{b_{760}} = 160^{\circ} - 160^{\circ},5$  ;  $d_{25} = 0,911$  ;  $n_{25}^D = 1,4437$  ;  $[\alpha]_{579} = -19^{\circ},18$  ;  $[\alpha]_{546} = -21^{\circ},77$  ;  $[\alpha]_{546} / [\alpha]_{579} = 1,135$ .

R. M. calculée = 36,38 ; R. M. trouvée = 36,67.

Ce corps peut correspondre à un mélange de deux composés spiro stéréoisomères.



## DEUXIÈME PARTIE

### ÉTUDE DES STÉRÉOISOMÈRES DE QUELQUES ACIDES ESTERS ET ALCOOLS ALICYCLIQUES ACTIFS EN C<sup>5</sup> ET EN C<sup>6</sup>

Dans cette deuxième partie de notre travail, nous nous sommes proposés d'étudier les isomères *cis* et *trans* des acides 1 méthylcyclopentane 3 carbonique et 1 méthylcyclohexane 3 carbonique ainsi que les stéréoisomères des 1 méthylcyclopentyl 3 carbinol et 1 méthylcyclohexyl 3 carbinol. Mais comme il serait pénible d'obtenir ces isomères purs par simple fractionnement des acides et des alcools bruts, difficiles à distiller, nous avons préféré les séparer sous forme d'esters méthyliques plus commodes à rectifier et facilement transformables ensuite en acides et en alcools par saponification et hydrogénation.

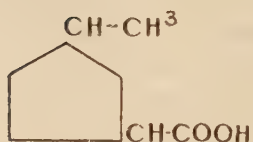
La préparation de ces composés nous a donné l'occasion d'étudier aussi l'action de la potasse alcoolique et du méthylate de sodium sur la 1 méthyl 4 chlorocyclohexanone 3 *active*.

## CHAPITRE I

### ACIDES, ESTERS ET ALCOOLS EN C<sup>5</sup>

(Acides 1 méthylcyclopentanes 3 carboniques cis et trans actifs)  
(esters méthyliques et alcools correspondants)

#### § 1. — ACIDES 1 MÉTHYLCYCLOPENTANES 3 CARBONIQUES CIS ET TRANS ACTIFS.



Le mélange de ces acides a été déjà décrit par plusieurs auteurs sous sa forme *active* ou sous sa forme *racémique*.

Zelinsky (1) le prépare le premier par carbonatation du magnésien du 1 méthyl 3 iodocyclopentane *actif* ( $E_{b_{33}} = 78^{\circ}$ ). Il obtient un liquide incolore à odeur d'acide gras auquel il attribue les propriétés suivantes :  $E_{b_{15}} = 115^{\circ}-116^{\circ}$  ;  $d_4^{22} = 1,006$  ;  $n_{22}^D = 1,4480$  ;  $[\alpha]_D = -5^{\circ},89$ . Ce même auteur (2) prépare encore cet acide, en carbonatant le produit obtenu par action du magnésium sur le dérivé chloré d'une fraction de naphte de Russie  $E_{b_{18}} = 115^{\circ}-119^{\circ}$ .

Ruzicka (3) décrit ensuite cet acide en étudiant la synthèse

(1) Zelinsky. Berichte, 1902, ; t. 35, p. 2.690 et Journ. Soc. Phys. Chim. Russe, 1902 ; t. 34, ; p. 523.

(2) Zelinsky. Journ. Soc. Phys. Chim. Russe. 1902 ; t. 34 ; p. 968.

(3) Ruzicka. Berichte, 1917 ; t. 50 ; p. 1362.

totale de la fenchone à partir de l'éther méthylcyclopentanone carbonique.

**Tiffeneau** (1) obtient l'acide 1 méthylcyclopentane 3 carbonique *racémique* en oxydant pour l'identifier l'aldéhyde 3 méthylcyclopentanique. L'Amide fond à 148°.

**Favorsky et Bajowsky** (2) traitent ensuite la 1 méthyl 4 chlorocyclohexanone 3 *racémique* cristallisée ( $F = 55^{\circ}$ -56° ;  $Eb_{12} = 100^{\circ}$ -102°) par la potasse alcoolique pour obtenir l'acide dont ils donnent les propriétés suivantes :  $Eb_{771} = 220^{\circ}$ -221° ;  $Eb_{13} = 108^{\circ}$ -111° ;  $d_4^{\circ} = 1,029$  ;  $d_4^{20} = 1,012$  ;  $n_D = 1,4520$ .

Enfin **Mousseron, Granger et Valette** (3) obtiennent un isomère de cet acide par la régression de **Favorsky et Bajowsky** (4).  $Eb_{14} = 115^{\circ}$  ;  $d_{23} = 1,014$  ;  $n_{23}^D = 1,4529$  ;  $[\alpha]_D = -19^{\circ},9$  ;  $[\alpha]_{546} = -23^{\circ},5$  ; Anilide  $F = 95^{\circ}$ -96° ;  $[\alpha]_{546}^{18} = -29$ . Le second isomère paraît être obtenu par oxydation de l'aldéhyde 3 méthylcyclopentanique, préparée par la régression de **Godchot et Mousseron** (5). Anilide  $F = 102^{\circ}$ -103° ;  $[\alpha]_{546} = -16^{\circ}$ .

Dans ce travail les acides 1 méthylcyclopentanes 3 carboniques sont obtenus de deux manières différentes : soit par saponification des esters méthyliques. Soit en traitant par la potasse la 1 méthyl 4 chlorocyclohexanone 3d suivant les indications de **Favorsky et Bajowsky** (4).

**A. — Acides 1 méthylcyclopentanes 3 carboniques cis et trans actifs obtenus par saponification des 1 méthylcyclopentanes 3 carbonates de méthyle cis et trans actifs.**

Nous avons pensé qu'il serait plus facile de séparer les deux stéréoisomères sous forme d'ester méthylique plus simple à distiller et de transformer ensuite les esters purs en acides par saponification.

(1) **Tiffeneau**. C. R. 1914, t. 159, p. 773.

(2) **Favorsky et Bajowsky**. Journ. Soc. Phys. Chim. Russe, 1914, t. 46, p. 1097.

(3) **Mousseron, Granger et Valette**. Bull. Soc. Chim. 1937, t. 4, p. 1198.

(4) **Favorsky et Bajowsky**. Loc. cit.

(5) **Godchot et Mousseron**. C. R., 1934, t. 198, p. 2.000.

*1 méthylcyclopentanes 3 carbonates de méthyle cis et trans actifs.*

Ces esters sont obtenus par action du méthylate de sodium sur la 1 méthyl 4 chlorocyclohexanone 3 *d.* selon la méthode indiquée par **Favorsky** et **Bajowsky** (1) à propos du cyclopentanecarbonate d'éthyle.

La chloration de la 1 méthylcyclohexanone 3 *d* peut être effectuée par la méthode de **Kotz** et **Steinhorst** (3) ou par la méthode de **Detœuf** (2). C'est cette dernière que nous avons employée, elle consiste à former de l'acide hypochloreux en présence de la cétone par l'action de l'acide acétique sur une solution aqueuse de chlorurée. Dans un barboteur renfermant : 240 g. d'urée, 120 g. de marbre concassé et 120 g. d'eau on fait passer, en refroidissant, un courant de chlore de manière que l'augmentation de poids du barboteur et de son contenu soit de 130 g. La solution aqueuse est ensuite convenablement étendue d'eau et filtrée. Nous avons utilisé les proportions suivantes :

|                                          |                     |
|------------------------------------------|---------------------|
| Solution aqueuse de Chlorurée à 60 o/ 00 | 1.500 <sup>cc</sup> |
| Acide acétique à 8° Baumé                | 150 <sup>cc</sup>   |
| 1 méthylcyclohexanone 3 <i>d</i>         | 50g                 |

Après agitation et contact de 12 heures, on sépare par décantation une couche huileuse de cétone chlorée et on épuise plusieurs fois à l'éther la solution aqueuse. Les liqueurs éthérées et le produit décanté réunis sont lavés à l'eau, neutralisés au bicarbonate de soude, et séchés sur du sulfate de sodium anhydre. Le solvant éliminé laisse un résidu de 1 méthyl 4 chlorocyclohexanone 3 *d* brute qui est purifié par distillation avec une colonne à spirale de 0<sup>m</sup>,40 pour séparer l'eau, la cétone qui n'a pas réagi et les dérivés polychlorés.

Nous savons depuis les travaux de **Granger** (4) que cette 1 méthyl 4 chlorocyclohexanone 3 *active*, sous forme *énolique*

(1) **Favorsky** et **Bajowsky**. Journ. Soc. Phys. Chim. Russe, 1920, t. 50, p. 582.

(2) **Kotz** et **Steinhorst**. Ann. der Chem., 1911, t. 379, p. 1.

(3) **Detœuf**. Thèse Sciences, Paris 1920.

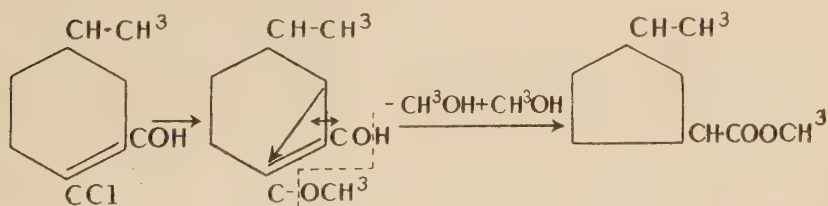
(4) **Granger**. Thèse Sciences, Montpellier 1936, p. 35

immédiatement après sa préparation se transforme petit à petit en forme *cétonique* dont un isomère est solide.

L'action du méthylate de sodium à 31 % sur cette cétone chlorée solide (forme *cétonique*) en suspension dans le méthanol à froid ne donne pas l'ester attendu. En effet après dilution à l'eau, neutralisation à l'acide sulfurique, et essorage du précipité, le solvant éliminé abandonne un produit qui distillé avec une colonne spirale de 0<sup>m</sup>,40 donne un composé :  $Eb_{760} = 210^{\circ}$  ;  $\alpha_{579} = + 0^{\circ},73$  ;  $\alpha_{546} = + 0^{\circ},92$  ( $l = 0,5$ ) correspondant vraisemblablement à la 1 méthylcyclohexanol 4 one 3. On ne trouve pas dans ce cas de 1 méthylcyclopentane 3 carbonate de méthyle.

Par contre l'action du méthylate de sodium à froid sur la 1 méthyl 4 chlorocyclohexanone 3 *d'énolique* (prise immédiatement après sa préparation) donne à côté de la 1 méthylcyclohexanol 4 one 3, 60 % de 1 méthylcyclopentane 3 carbonate de méthyle par régression de cycle, comme l'ont signalé **Favorsky** et **Bajowsky** (1).

Donc ici seule la forme *énolique* peut conduire à cette régression de cycle dont le mécanisme est vraisemblablement le suivant, par désalcoylation et refixation de l'alcool (2) :



Ce mécanisme de désalcoylation intermédiaire est comparable à celui de la désalcoylation sulfurique des alcoxycyclohexanols (3) exposée en détail dans la thèse de **Merle** (4).

Après avoir versé très lentement la cétone chlorée dans le

- 
- (1) **Favorsky** et **Bajowsky**. Journ. Soc. Phys. Chim. Russe, 1920, t. 50 p. 582.  
 (2) **Mousseron** et **Granger**. Com. Soc. Chim. Montpellier, Avril 1938.  
 (3) **Mousseron** et **Granger**. C. R. 1938.  
 (4) **Merle**. Thèse Pharmacie (en préparation),

méthylate de sodium, le produit obtenu par une violente réaction est additionné d'eau et porté à l'ébullition pendant 2 heures pour être saponifié grâce à l'alcalinité du milieu. On neutralise ensuite puis on essore la précipité formé qui est alors lavé à l'alcool et à l'éther. Ces solvants sont distillés avec une colonne à spirale de 1<sup>m</sup>,40 et le résidu est extrait à l'éther en milieu alcalin pour enlever les produits neutres puis en milieu sulfurique pour obtenir l'acide 1 méthylcyclopentane 3 carbonique ; cet acide dissout dans le benzène est estérifié par l'alcool méthylique en présence d'acide sulfurique par ébullition de 3 heures au bain-marie. Le produit ainsi obtenu est neutralisé et une fois le benzène éliminé par distillation il reste l'ester brut que l'on sépare en ses deux isomères par fractionnements lents à l'aide d'une grande colonne à spirale de 2<sup>m</sup>,70 surmontée de son rétrogradateur et d'une colonne de Berthelot.

| Fractions | Eb <sub>760</sub> | $\alpha_{546}$ | [l=0,5] |
|-----------|-------------------|----------------|---------|
| 1         | 168°              | — 21°,29       |         |
| 2         | «                 | — 21°,29       |         |
| 3         | «                 | — 21°,27       |         |
| 4         | «                 | — 20°,48       |         |
| 5         | «                 | — 19°,88       |         |
| 6         | «                 | — 18°,87       |         |
| 7         | «                 | — 17°,25       |         |
| 8         | «                 | — 16°,55       |         |
| 9         | 168°,5            | — 15°,95       |         |
| 10        | «                 | — 14°,13       |         |
| 11        | «                 | — 13°,07       |         |
| 12        | «                 | — 11°,82       |         |
| 13        | «                 | — 10°,75       |         |
| 14        | «                 | — 9°,60        |         |
| 15        | «                 | — 8°,34        |         |
| 16        | «                 | — 7°,75        |         |
| 17        | 169°              | — 6°,22        |         |
| 18        | «                 | — 4°,08        |         |
| 19        | «                 | — 3°,26        |         |
| 20        | «                 | — 3°,25        |         |

Par cette série de fractionnements que résume le tableau nous avons obtenu les deux isomères, l'un correspondant au palier de

tête et existant pur dans les deux premières fractions, l'autre correspondant au palier de queue et se trouvant à l'état pur dans la fraction 20.

*1 méthylcyclopentane 3 carbonate de méthyle* : Isomère A :  $Eb_{760} = 168^{\circ}$ ;  $d_{25} = 0,951$ ;  $n_{25}^D = 1,4346$ ;  $[\alpha]_{579} = -39^{\circ},43$ ;  $[\alpha]_{546} = -44^{\circ},77$ ;  $[\alpha]_{546}/[\alpha]_{579} = 1,135$ ;

R. M. calculée : 38,48; R. M. trouvée = 38,74.

*1 méthylcyclopentane 3 carbonate de méthyle* : Isomère B :  $Eb_{760} = 169^{\circ}$ ;  $d_{25} = 0,955$ ;  $n_{25}^D = 1,4343$ ;  $[\alpha]_{579} = -5^{\circ},96$ ;  $[\alpha]_{546} = -6^{\circ},80$ ;  $[\alpha]_{546}/[\alpha]_{579} = 1,140$ ; R. M. calculée = 38,48; R. M. trouvée = 38,59. Ces isomères semblent s'être formés en quantité égale avec peut être une légère prédominance de l'isomère A.

Ces produits ont une odeur de fruit agréable. Leurs constantes sont très voisines et seul le pouvoir rotatoire diffère notablement. Si on identifie ces isomères par la règle d'Auwers (1), le B correspond au dérivé *cis* alors que le A doit correspondre au *trans*.

*Acides 1 méthylcyclopentanes 3 carboniques cis et trans actifs.*

La saponification des deux esters purs que nous venons de préparer, conduit aux deux stéréoisomères de l'acide 1 méthylcyclopentane 3 carbonique *actif*.

Pour cela, 15 g. d'ester sont chauffés pendant 2 heures sous un réfrigérant ascendant avec une solution de 15 g. de potasse dans un minimum d'alcool. Le produit obtenu est étendu d'eau et neutralisé. On essore ensuite le précipité de sulfate de potassium formé et après lavage à l'alcool et à l'éther on chasse ces solvants par distillation avec une colonne de 1<sup>m</sup>,20. On fait alors plusieurs extractions à l'éther en milieu alcalin pour éliminer les produits neutres, puis en milieu acide.

Ainsi traité, l'isomère A du 1 méthylcyclopentane 3 carbonate de méthyle  $[\alpha]_{546} = -44^{\circ},77$  donne un produit qui une fois

---

(1) Auwers, Ann. der. Chem., 1920, t. 420, p. 92.

distillé fournit l'isomère A de l'acide 1 méthylcyclopentane 3 carbonique caractérisé par :  $Eb_{15} = 116^{\circ}$  ;  $d_{25} = 1,011$  ;  $n_{25}^D = 1,4486$  ;  $[\alpha]_{579} = -41^{\circ},42$  ;  $[\alpha]_{546} = -47^{\circ},04$  ;  $[\alpha]_{546} / [\alpha]_{579} = 1,135$  ; R. M. calculée = 33,86 ; R. M. trouvée = 33,84.

De même l'isomère B du 1 méthylcyclopentane 3 carbonate de méthyle  $[\alpha]_{546} = -6^{\circ},80$  donne l'isomère B de l'acide 1 méthylcyclopentane 3 carbonique dont les constantes sont :

$Eb_{15} = 117^{\circ},5$  ;  $d_{25} = 1,010$  ;  $n_{25}^D = 1,4499$  ;  $[\alpha]_{579} = -14^{\circ},03$  ;  $[\alpha]_{546} = -15^{\circ},94$  ;  $[\alpha]_{546} / [\alpha]_{579} = 1,136$  ; R. M. calculée = 33,86 ; R. M. trouvée = 33,76.

Les constantes de ces deux stéréoisomères sont voisines et, encore une fois, seule la mesure de l'activité optique permet de les séparer nettement. Le pouvoir rotatoire de ces acides diffère beaucoup de celui indiqué par **Zelinsky** :  $[\alpha]_D = -5^{\circ},89$ , peut être pendant la préparation utilisée par cet auteur y a-t-il eu racémisation du 1 méthyl 3 iodocyclopentane. De même si

**Mousseron**, **Granger** et **Valette** obtiennent un acide  $[\alpha]_{546} = -23^{\circ},5$  c'est peut être parce que le mode de préparation qu'ils emploient est différent du notre et que la séparation des isomères par distillation de l'acide lui même est plus difficile surtout en opérant sur peu de produit avec une petite colonne.

**B. — Acides 1 méthylcyclopentanes 3 carboniques cis et trans actifs obtenus par action de la potasse alcoolique sur la 1 méthyl 4 chlorocyclohexanone 3 d.**

Il nous a paru intéressant de voir si par cette méthode on obtient, comme par la précédente, les deux isomères de l'acide dans un même état de pureté.

Selon les indications de **Favorsky** et **Bajowsky** (1), la 1 méthyl-4 chlorocyclohexanone 3 d *énolique* (récemment distillée), préparée comme précédemment par la méthode de **Detœuf** (2), est versée goutte à goutte en refroidissant dans une solution alcoolique saturée de potasse. La réaction est violente et la régres-

(1) **Favorsky** et **Bajowsky**. Journ. Soc. Phys. Chim. Russe, 1914, t. 46, p. 1097.

(2) **Detœuf**. Thèse Sciences, Paris 1920.

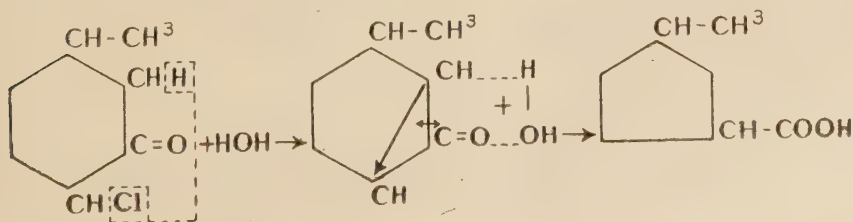
sion de cycle s'effectue suivant le mode déjà indiqué. On chauffe ensuite 2 heures au bain-marie sous un réfrigérant ascendant, après quoi le produit obtenu est neutralisé puis essoré pour séparer le précipité de sulfate de potassium formé qui est lavé à l'alcool et à l'éther. Ces solvants sont alors chassés par distillation avec la colonne à spirale de 1<sup>m</sup>, 40. Le résidu est extrait à l'éther en milieu alcalin pour éliminer les produits neutres puis en milieu sulfurique pour obtenir l'acide. Le solvant distillé laisse un résidu qui rectifié dans le vide, puis fractionné avec une colonne à spirale de 0<sup>m</sup>, 60, présente un point d'ébullition constant et les propriétés suivantes :  $Eb_{15} = 115^{\circ}$  ;  $d_{25} = 1,010$  ;  $n_{25}^D = 1,4490$  ;  $[\alpha]_{579} = -18^{\circ},85$  ;  $[\alpha]_{546} = -21^{\circ},28$  ;  $[\alpha]_{546}/[\alpha]_{579} = 1,129$  ; R.M. calculée = 33,86 ; R.M. trouvée = 33,76.

Le rendement est de 50 %.

Il semble que par cette méthode nous ayons obtenu le même acide que **Mousseron, Granger et Valette**. En effet le pouvoir rotatoire se rapproche de celui indiqué par ces auteurs  $[\alpha]_{546} = -23^{\circ},5$  mais il diffère toujours de celui donné par **Zelinsky**  $[\alpha]_D = -5^{\circ},89$ .

Ayant déjà étudié l'action de la cétone chlorée *cétonique* sur le méthylate de sodium, il nous a paru logique de voir comment elle agirait sur la potasse alcoolique. Pour cela la 1 méthyl 4 chlorocyclohexanone 3 solide chauffée à l'ébullition pendant 2 heures avec une solution alcoolique de potasse, puis traitée comme précédemment, donne 80 % de 1 méthylcyclohexanol 4 one 3, et 20 % d'un produit présentant la rotation suivante :  $\alpha_{579} = -9^{\circ},25$  ;  $\alpha_{546} = -10^{\circ},45$  ( $l = 0,5$ ) qui correspond à l'acide 1 méthylcyclopentane 3 carbonique obtenu tout à l'heure.

La regression de cycle conduisant à cet acide peut être schématisée comme suit :



La même opération, effectuée à froid en versant une solution de potasse dans une suspension alcoolique de cétone chlorée solide en refroidissant, ne donne que 10 % d'acide.

Il faut donc admettre que l'acide prend naissance surtout à partir de l'*énol*, tandis que la *cétone* conduit à la méthylcyclohexanolone. Il est possible même que la cétone ne donne l'acide qu'après émolisation, laquelle est favorisée par le chauffage et peut-être aussi par la nature du milieu (1).

Cet acide obtenu par action de la 1 méthyl 4 chlorocyclohexanone 3 *d émolique* sur la potasse alcoolique est transformé en ester méthylique pour voir si par fractionnement de cet ester on peut mettre en évidence les deux isomères et si ces isomères sont les mêmes que ceux obtenus par la méthode précédente.

30 g. des fractions de cœur de l'acide en solution dans 60 g. de benzène sont chauffés pendant 2 h. 30 au bain-marie bouillant avec 40 g. d'alcool méthylique absolu en présence de 6 g. d'acide sulfurique. Le produit obtenu est extrait à l'éther. Ce solvant est ensuite éliminé après neutralisation et abandonne un résidu que l'on distille avec la colonne à spirale de 1 m., 20 pour enlever le benzène. Il reste finalement un composé qui est fractionné avec une colonne à spirale de 1 m., 20 surmontée de son rétrogradeur et d'un appareil de Berthelot, pour essayer d'en séparer les isomères.

| Fractions | Eb <sub>760</sub> | $\alpha_{546}$ | [1=0,5] |
|-----------|-------------------|----------------|---------|
| 1         | 168°,5            | — 11°,53       |         |
| 2         | «                 | — 11°,52       |         |
| 3         | «                 | — 10°,98       |         |
| 4         | «                 | — 10°,05       |         |
| 5         | «                 | — 9°,64        |         |
| 6         | «                 | — 8°,93        |         |
| 7         | «                 | — 7°,75        |         |
| 8         | 169°              | — 6°,48        |         |
| 9         | «                 | — 5°,63        |         |
| 10        | «                 | — 4°,35        |         |
| 11        | «                 | — 3°,57        |         |
| 12        | «                 | — 3°,40        |         |

(1) Mousseron et Granger. Com. Soc. Chim. Montpellier Avril 1938.

Ce fractionnement nous donne un isomère à peu près pur en queue de distillation  $\alpha_{546} = -3^{\circ},40$  ( $l = 0,5$ ). Nous avons eu en effet par la méthode précédente,  $\alpha_{546} = -3^{\circ},25$  ( $l = 0,5$ ).

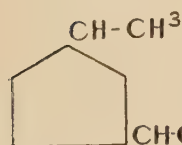
Quant au deuxième isomère  $\alpha_{546} = -21^{\circ},29$  ( $l = 0,5$ ) nous n'avons pu l'obtenir, cependant le pouvoir rotatoire  $\alpha_{546} = -11^{\circ},53$  ( $l = 0,5$ ) de la première fraction semblerait montrer qu'il en existe une petite quantité difficile à séparer.

Ces faits paraissent prouver que par la méthode de **Favorsky** et **Bajowsky** on obtient les deux mêmes isomères de l'acide 1 méthylcyclopentane 3 carbonique que par l'intermédiaire des esters. Cependant cette régression conduit surtout à un acide, la proportion de l'autre étant variable suivant le mode de préparation et en particulier selon le refroidissement.

La difficulté qu'on éprouve à séparer ces acides, à cause de leur viscosité et de la faible quantité de l'un d'eux, explique le pouvoir rotatoire  $[\alpha]_{546} = -21^{\circ},28$  trouvé précédemment et celui indiqué par **Mousseron**, **Granger** et **Valette** :

$$[\alpha]_{546} = -23^{\circ},5.$$

## § 2. — 1 MÉTHYLCYCLOPENTYLS 3 CARBINOLS CIS ET TRANS ACTIFS.



L'hydrogénation, par la méthode de **Bouveault** et **Blanc** (1), des deux esters purs : 1 méthylcyclopentanes 3 carbonates de méthyle, déjà obtenus, conduira aux deux stéréoisomères du 1 méthylcyclopentyl 3 carbinol *actif*.

L'opération a lieu en deux fois et porte sur 50 g. d'ester. 34 g. de sodium exempts de soude sont ajoutés par petites portions dans une solution de 25 g. d'ester dans 210 g. d'alcool éthylique pur. La réaction violente au début se ralentit bientôt à tel point que on est obligé de chauffer au bain-marie jusqu'à ce que tout le sodium soit attaqué ; on traite alors par l'eau et

(1) **Bouveault** et **Blanc**. C. R., 1903, t. 136, p. 1676.

on neutralise. Le précipité de sulfate de sodium formé est lavé à l'alcool et à l'éther. Ces solvants sont ensuite chassés par distillation avec une colonne à spirale de 1 m, 20 en prenant des précautions car le produit est facilement entraînable. Le résidu est enfin extrait à l'éther en milieu alcalin.

Ainsi traité l'isomère A du 1 méthylcyclopentane 3 carbonate de méthyle  $[\alpha]_{546} = -44^{\circ},77$  donne un produit qui distillé fournit l'isomère A du 1 méthylcyclopentyl 3 carbinol caractérisé par :  $Eb_{24} = 85^{\circ}$  ;  $d_{25} = 0,909$  ;  $n_{25}^D = 1,4526$  ;  $[\alpha]_{579} = -34^{\circ},71$  ;  $[\alpha]_{546} = -39^{\circ},27$  ;  $[\alpha]_{546} / [\alpha]_{579} = 1,131$  ; R. M. calculée = 33,85 ; R. M. trouvée = 33,62.

De même l'isomère B du 1 méthylcyclopentane 3 carbonate de méthyle  $[\alpha]_{546} = -6^{\circ},80$  donne l'isomère B du 1 méthylcyclopentyl 3 carbinol dont les constantes sont :  $Eb_{24} = 86^{\circ}$  ;  $d_{25} = 0,907$  ;  $n_{25}^D = 1,4457$  ;  $[\alpha]_{579} = -3^{\circ},37$  ;  $[\alpha]_{546} = -3^{\circ},79$  ;  $[\alpha]_{546} / [\alpha]_{579} = 1,124$  ; R. M. calculée = 33,85 ; R. M. trouvée = 33,12.

Il se forme également dans cette réaction environ 25 % d'acide 1 méthylcyclopentane 3 carbonique ( $Eb_{24} = 126^{\circ}$ ) que l'on sépare par extraction en milieu acide. Cet acide prend naissance par saponification de l'ester due à la présence d'une petite quantité de soude provenant, soit du sodium lui-même, soit de son action sur de l'alcool non complètement absolu.

Nous avons essayé aussi de séparer ces alcools à l'état pur par cristallisation fractionnée de leur phtalate.

Pour cela il a été préparé, par hydrogénation des esters de cœur ( $\alpha_{546} = -12^{\circ}$  à  $\alpha_{546} = -8^{\circ}$  ;  $l = 0,5$ ), un mélange des deux alcools précédents dont nous avons fait le phtalate acide en le chauffant au bain d'huile à  $120^{\circ}$  pendant 3 à 4 heures avec de l'anhydride phtalique. Après extraction et cristallisation le phtalate présente les propriétés suivantes :  $[\alpha]_{546} = -24^{\circ},60$  (p. = 0,500 ;  $l = 2$  ;  $v = 12$ , éthanol ;  $\alpha_{546} = -2^{\circ},05$ ). Le 1 méthylcyclopentyl 3 carbinol régénéré du phtalate a un pouvoir rotatoire :  $\alpha_{546} = -17^{\circ},87$  ( $l = 0,5$ ) correspondant à peu près.

à l'isomère A de cet alcool précédemment obtenu

$$[\alpha]_{546} = -39^{\circ},27 \ (\alpha_{546} = -17^{\circ},85 ; l = 0,5).$$

Nous avons également essayé de préparer l'*aldéhyde 1 méthyl 3 cyclopentanique* par oxydation du 1 méthylcyclopentyl 3 carbinol au moyen du bichromate de potasse en milieu acéto sulfurique à froid. Après neutralisation, extraction et rectification, on obtient un produit dont le pouvoir rotatoire est nul probablement par suite de racémisation dans le courant de la préparation.'

---

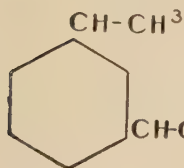


## CHAPITRE II

### ACIDES, ESTERS ET ALCOOLS EN C<sup>6</sup>

(Acides 1 méthylcyclohexanes 3 carboniques *cis* et *trans* actifs)  
(esters méthyliques et alcools correspondants)

#### § 1. — ACIDES 1 MÉTHYLCYCLOHEXANES 3 CARBONIQUES CIS ET TRANS ACTIFS.



Plusieurs auteurs ont déjà obtenu le mélange de ces acides sous forme *active* ou *racémique*.

**Zelinsky** (1) le prépare par carbonatation du magnésien dérivant de l'action du magnésium sur le 1 méthyl 3 iodocyclohexane, il le caractérise par :  $E_{b_{15}} = 134^{\circ}$  ;  $d_4^{20} = 0,999$  ;  $n_{20} = 1,4572$ .

**Perkin** et **Tattersall** (2) obtiennent aussi la forme *racémique* de cet acide par réduction de l'acide métatoluique au moyen du sodium et de l'alcool amylique :  $E_{b_{755}} = 233^{\circ}-243^{\circ}$ .

**Gutt** (3) prépare également cet acide 1 méthylcyclohexane 3 carbonique en carbonatant le magnésien du 3 méthylchlorocyclohexane *d*. Le produit obtenu présente les constantes suivantes ;

- 
- (1) **Zelinsky**. Berichte, 1902, t. 35, p. 2.689 et Journ. Soc. Phys. Chim. Russe, 1902, t. 34, p. 434.  
(2) **Perkin** et **Tattersall**. Journ. Chem. Soc., 1905, t. 87, p. 1083.  
(3) **Gutt**. Berichte, 1907, t. 40, p. 2062.

$Eb_{15} = 132^{\circ},5$  ;  $d_{20} = 0,998$  ;  $n_{20}^D = 1,4551$  ;  $[\alpha]_D = + 1^{\circ},25$  ; et **Valette** (1) démontre qu'il doit correspondre à l'isomère *trans* puisqu'il a été préparé par l'intermédiaire du pentachlorure de phosphore. Ce même auteur obtient ensuite le dérivé *cis* par carbonatation du magnésien correspondant au 3 méthyliodocyclohexane *cis* provenant de l'attaque de l'alcool par l'acide iodhydrique, les constantes sont :  $Eb_{14} = 133^{\circ}$  ;  $d_{23} = 1,001$  ;  $n_{23}^D = 1,4559$  ;  $[\alpha]_{579}^{15} = - 1^{\circ},05$  ;  $[\alpha]_{546}^{15} = - 1^{\circ},17$ .

De notre côté comme pour les acides 1 méthylcyclopentanes 3 carboniques, nous avons préféré obtenir les acides 1 méthylcyclohexanes 3 carboniques *cis* et *trans actifs*, par saponification des esters méthyliques correspondants, beaucoup plus faciles à séparer par distillation que les acides eux-mêmes.

#### A. — 1 méthylcyclohexanes 3 carbonates de méthyle *cis* et *trans actifs*.

**Zelinsky et Gutt** (2) préparent cet ester :  $Eb = 196^{\circ}-197^{\circ}$  ;  $d_{20}^{20} = 0,958$ .

**Skita** (3) l'obtient aussi à partir de l'acide hexahydrotoluïque, il le caractérise par :  $Eb = 193^{\circ}-194^{\circ}$  ;  $d_4^{20} = 0,956$  ;  $n_{20}^D = 1,4420$  Ces constantes sont différentes de celles fournies par l'ester méthylique d'un acide naphtéinique extrait par le même auteur des pétroles de Bakou :  $Eb = 190^{\circ}-192^{\circ}$  ;  $d_4^{20} = 0,926$  ;  $n_{20}^D = 1,4328$ .

Quant à nous, nous avons préparé ces 1 méthylcyclohexanes 3 carbonates de méthyle par estérification des acides obtenus en carbonatant le magnésien dérivant du méthylchlorocyclohexane préparé lui même par action du 1 méthylcyclohexanol 3 soit sur l'acide chlorhydrique soit sur le pentachlorure de phosphore.

#### *Préparation par l'intermédiaire de l'acide chlorhydrique.*

On chlore 400 g. de 1 méthylcyclohexanol 3 actif (4). Pour

(1) **Valette**. Thèse Pharmacie, Montpellier, 1937, p. 44.

(2) **Zelinsky et Gutt**. Berichte 1908, t. 41, p. 2076.

(3) **Skita**. Ann. der Chem. 1923. t. 431, p. 1 à 30.

(4) **Valette**. Thèse Pharmacie Montpellier, 1937, p. 35.

cela, 100 g. de l'alcool et 220 g. d'acide chlorhydrique pur sont maintenus à douce ébullition pendant 3 heures environ. Après refroidissement on sépare la couche chlorée supérieure et on extrait à l'éther la couche chlorhydrique inférieure. Cette solution éthérée, lavée et neutralisée, abandonne par distillation un résidu que l'on joint à la couche supérieure précédente pour le fractionner sous le vide à l'aide d'une colonne à spirale de 1 mètre. En tête de distillation passe un carbure (4) ( $Eb_{10}=37^{\circ}$ ) puis distille le dérivé chloré ( $Eb_{10} = 40^{\circ}$ ;  $d_{23} = 0,963$ ;  $n_{23}^D = 1,4561$ ;  $[\alpha]_{579} = -0^{\circ},77$ ;  $[\alpha]_{546} = -0^{\circ},86$ ) enfin en queue passe l'alcool qui n'a pas réagi. Le 1 méthyl 3 chlorocyclohexane est ensuite traité par le magnésium suivant la technique classique. Le magnésien obtenu est carbonaté en le versant lentement, tout en agitant, dans un ballon refroidi où arrive un courant d'anhydride carbonique pur et sec. Le produit obtenu est versé lentement dans 500<sup>cc</sup> d'eau et, après avoir séparé la couche éthérée, on extrait à l'éther la couche aqueuse préalablement acidifiée. Les solutions éthérées sont ensuite traitées par la soude, et les liqueurs sodiques acidifiées libèrent l'acide qui surnage sous forme d'une couche huileuse. On décante et extrait à l'éther pour obtenir un composé qui est purifié par distillation sous le vide:  $Eb_{20} = 139^{\circ}$ , les rotations sont: en tête de distillation  $\alpha_{579} = -1^{\circ},32$ ;  $\alpha_{546} = -1^{\circ},48$  ( $l = 0,5$ ) et en queue  $\alpha_{579} = -0^{\circ},86$ ;  $\alpha_{546} = -1^{\circ},00$  ( $l = 0,5$ ). A partir de 400 g. de 1 méthylcyclohexanol 3 on obtient 260 g. d'acide 1 méthylcyclohexane 3 carbonique brut qu'on va estérifier en plusieurs opérations: 60 g. d'acide en solution dans 120 g. de benzène sont chauffés à douce ébullition pendant 2 h. 30 avec 80 g. d'alcool méthylique et 10 g. d'acide sulfurique. La couche inférieure est extraite à l'éther et après neutralisation, les solutions éthérées sont réunies à la couche benzénique supérieure. Les solvants éliminés laissent un résidu qui purifié par distillation donne 160 g. de produit. L'ester brut ainsi obtenu est séparé

(4) Godchot, Mousseron et Granger. C. R. 1934, t. 198, p. 481 le décrivent comme étant le méthyl  $\Delta_3$  cyclohexène droit.

en ses deux isomères par une série de fractionnements à l'aide de la colonne à spirale de 3<sup>m</sup> munie de son rétrogradateur et d'une jaquette thermostatique de Berthelot.

| Fractions | Eb <sub>760</sub> | $\alpha_{546}$ | [1=0,5] |
|-----------|-------------------|----------------|---------|
| 1         | 191°              | — 2°,87        |         |
| 2         | «                 | — 2°,87        |         |
| 3         | «                 | — 2°,86        |         |
| 4         | «                 | — 2°,77        |         |
| 5         | «                 | — 2°,62        |         |
| 6         | «                 | — 2°,48        |         |
| 7         | «                 | — 2°,24        |         |
| 8         | «                 | — 2°,16        |         |
| 9         | 192°              | — 1°,86        |         |
| 10        | «                 | — 0°,75        |         |
| 11        | «                 | — 0°,23        |         |
| 12        | «                 | — 0°,05        |         |
| 13        | «                 | + 0°,01        |         |
| 14        | 192°,5            | + 0°,23        |         |
| 15        | «                 | + 0°,30        |         |
| 16        | «                 | + 0°,45        |         |
| 17        | «                 | + 0°,57        |         |
| 18        | «                 | + 0°,64        |         |
| 19        | 192°,75           | + 0°,82        |         |
| 20        | «                 | + 0°,90        |         |

Par le mode de préparation employé, les deux stéréoisomères prennent naissance dans les proportions de : 60 % environ d'isomère négatif et 40 % de positif. Mais un seul le négatif a pu être obtenu pur, il correspond au palier de tête.

Nous avons pris les constantes de la fraction 1 correspondant à l'isomère A du 1 méthylcyclohexane 3 carbonate de méthyle. Eb<sub>760</sub> = 191°; d<sub>25</sub> = 0,956; n<sub>25</sub><sup>D</sup> = 1,4412;  $[\alpha]_{579}$  = — 5°,29;  $[\alpha]_{546}$  = — 6°,00;  $[\alpha]_{546}/[\alpha]_{579}$  = 1,134; R. M. calculée = 43,09; R. M. trouvée = 43,07.

Si nous étendons à ce cas les remarques de Valette (1) sur l'action des agents de chloration ce composé serait l'isomère *cis*.

(1) Valette. Thèse Pharmacie Montpellier, 1937, p.79.

*Préparation par l'intermédiaire du pentachlorure de phosphore.*

400 g. de 1 méthylcyclohexanol 3 *actif* sont traités par le pentachlorure à froid (1). Pour cela 40 g. de pentachlorure de phosphore sont ajoutés par petites portions dans une solution de 20 g. d'alcool dans 100 g. de benzène maintenue à  $-10^{\circ}$ . L'addition terminée au bout de 2 heures, le produit est décanté puis abandonné 24 heures. On traite ensuite par l'eau et on chauffe à ébullition tranquille pendant 3 à 4 heures. L'excès de pentachlorure ainsi éliminé, le produit est neutralisé au carbonate acide de sodium. La couche benzénique est décantée et la couche aqueuse est extraite à l'éther. Une fois les solvants éliminés les résidus sont purifiés par distillation sous le vide et donnent avec un rendement de 60 %, 230 g. de 1 méthyl 3 chlorocyclohexane ( $E_{b_{10}} = 39^{\circ}$ ;  $d_{23} = 0,968$ ;  $n_{23}^D = 1,4570$ ;  $[\alpha]_{579} = -0^{\circ},45$ ). On isole aussi de l'alcool non chloré ( $E_{b_{14}} = 75^{\circ}-76^{\circ}$ ), ainsi que 10 % d'un composé ( $E_{b_{14}} = 89^{\circ}-90^{\circ}$ ) qui est vraisemblablement du dichlorométhylcyclohexane; redistillé avec une colonne à spirale de 1<sup>m</sup>,20, il donne :  $\alpha_{579} = +13^{\circ},25$  et  $\alpha_{546} = +15^{\circ},15$  ( $l=0,5$ ). Enfin passe une substance ( $E_{b_{14}} = 100^{\circ}-110^{\circ}$ ) que nous n'avons pu identifier car elle se décomposait.

On fait ensuite le magnésien de ce dérivé chloré, on le carbonate suivant la technique déjà indiquée, et après destruction par l'eau et élimination des produits neutres on obtient 130 g. d'acide 1 méthylcyclohexane 3 carbonique ( $E_{b_{21}} = 140^{\circ}$ ). Cet acide est estérifié d'après le mode opératoire précédemment décrit. Le 1 méthylcyclohexane 3 carbonate de méthyle brut est séparé en ses deux isomères par plusieurs fractionnements à l'aide de la colonne à spirale de 3<sup>m</sup> surmontée de son rétrogradeur et d'une colonne de Berthelot.

---

(2) Valette. Thèse Pharmacie Montpellier, 1937, p. 38.

| Fractions | Eb <sub>760</sub> | $\alpha_{546}$ | [1=0,5] |
|-----------|-------------------|----------------|---------|
| 1         | 192°              | — 1°,70        |         |
| 2         | «                 | — 1°,40        |         |
| 3         | «                 | — 1°,10        |         |
| 4         | «                 | — 0°,24        |         |
| 5         | «                 | — 0°,06        |         |
| 6         | 192°,5            | + 0°,24        |         |
| 7         | «                 | + 0°,42        |         |
| 8         | «                 | + 0°,60        |         |
| 9         | «                 | + 0°,67        |         |
| 10        | «                 | + 0°,74        |         |
| 11        | 192°,75           | + 0°,78        |         |
| 12        | «                 | + 0°,80        |         |
| 13        | «                 | + 0°,84        |         |
| 14        | «                 | + 0°,97        |         |
| 15        | «                 | + 1°,02        |         |
| 16        | 193°              | + 1°,10        |         |
| 17        | «                 | + 1°,17        |         |
| 18        | «                 | + 1°,18        |         |
| 19        | «                 | + 1°,19        |         |
| 20        | «                 | + 1°,19        |         |

Contrairement à la préparation précédente, c'est ici l'isomère positif que l'on obtient à l'état pur. Il se forme d'ailleurs dans la proportion de 85 à 90 %. Si on applique à ce cas les conclusions de **Valette** ce composé doit correspondre à l'isomère *trans*. Nous avons pris les constantes de la fraction 20 : isomère *B* du 1 méthylcyclohexane 3 carbonate de méthyle Eb<sub>760</sub> = 193° ; d<sub>25</sub> = 0,956 ; n<sub>25</sub><sup>D</sup> = 1,4403 ; [α]<sub>579</sub> = + 2°,21 ; [α]<sub>546</sub> = + 2°,48  
[α]<sub>546</sub>/[α]<sub>579</sub> = 1,122. R. M. calculée = 43,09 ;

R. M. trouvée = 43,01.

En résumé, par estérification des acides obtenus en carbonatant le magnésien des 1 méthyl 3 chlorocyclohexanes, provenant de l'acide chlorhydrique ou du pentachlorure de phosphore, on obtient les deux esters : l'isomère négatif pur dans le premier cas, et le positif dans le deuxième.

**B. — Acides 1 méthylcyclohexanes 3 carboniques cis et trans actifs.**

Par saponification des deux esters purs que nous venons de

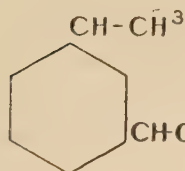
préparer nous obtiendrons les deux stéréoisomères de l'acide 1 méthylcyclohexane 3 carbonique actif.

Comme il a été indiqué l'ester est chauffé pendant 2 heures au bain marie bouillant avec une solution alcoolique de potasse. On étend ensuite d'eau et neutralise, puis on essore et lave le précipité. Les solvants éliminés et les produits neutres séparés, on obtient finalement l'acide. L'isomère A du 1 méthylcyclohexane 3 carbonate de méthyle  $[\alpha]_{546} = -6^{\circ},00$  traité de cette manière donne un produit qui une fois purifié par distillation sous le vide, fournit l'isomère A de l'acide 1 méthylcyclohexane 3 carbonique caractérisé par :  $E_{b_{15}} = 134^{\circ}$  ;  $d_{25} = 0,999$  ;  $n_{25}^D = 1,4512$  ;  $[\alpha]_{579} = -1^{\circ},62$  ;  $[\alpha]_{546} = -1^{\circ},84$  ;  $[\alpha]_{546} / [\alpha]_{579} = 1,135$  ; R. M. calculée = 38,48 ; R. M. trouvée = 38,19.

De même l'isomère B du 1 méthylcyclohexane 3 carbonate de méthyle  $[\alpha]_{546} = +2^{\circ},48$  donne l'isomère B de l'acide 1 méthylcyclohexane 3 carbonique dont les constantes sont :  $E_{b_{15}} = 132^{\circ}$  ;  $d_{25} = 0,998$  ;  $n_{25}^D = 1,4505$  ;  $[\alpha]_{579} = +1^{\circ},54$  ;  $[\alpha]_{546} = +1^{\circ},80$  ;  $[\alpha]_{546} / [\alpha]_{579} = 1,168$  ; R. M. calculée = 38,48 ; R. M. trouvée = 38,05.

A part les pouvoirs rotatoires, les constantes de ces deux isomères sont très voisines. Elles diffèrent d'ailleurs peu de celles indiquées par les auteurs. En effet, notre isomère A négatif, correspond à l'acide obtenu par Valette ( $[\alpha]_{546} = -1^{\circ},17$ ) qui serait le dérivé *cis*, et notre isomère B positif est voisin de l'acide de Gutt ( $[\alpha]_D = +1^{\circ},25$ ) *trans*.

## § 2. — 1 MÉTHYLCYCLOHEXYLS 3 CARBINOLS CIS ET TRANS ACTIFS.



Le mélange de ces alcools est connu sous forme *active* ou *racémique*.

Zelinsky (1) le prépare en série *active* en traitant par le magnésium puis par l'aldéhyde acétique, le chlorure du  $\beta$  méthylcyclohexanol de la pulégone ; il le

(1) Zelinsky. Journ. Soc. Phys. Chim. Russe, 1905, t. 37, p. 632.

caractérise par :  $E_{b_{12}} = 89^{\circ}\text{--}90^{\circ}$  ;  $d_4^{14} = 0,907$  ;  $\alpha_D = -2^{\circ}$ .

**Zelinsky** et **Goutta** (2) condensent ensuite le chlorure du  $\beta$  méthylcyclohexyle *actif* avec le magnésium et le trioxyméthylène pour avoir le méthyl 1 cyclohexylcarbinol 3 dont les constantes sont :  $E_{b_{12}} = 90^{\circ}$  ;  $E_{b_{760}} = 193^{\circ}\text{--}195^{\circ}$  ;  $d_4^{20} = 0,905$  ;  $n_{20}^D = 1,4600$  ;  $\alpha_D = -40^{\circ},24$  ( $l = 10^{\text{cm.}}$ ).

En série *racémique* **Skita** (3) prépare cet alcool par réduction de l'ester de l'acide hexahydrométatoluique  $E_b = 198^{\circ}\text{--}199^{\circ}$  ;  $d_4^{20} = 0,922$  ;  $n_{20}^D = 1,4641$ .

De notre côté, en hydrogénant par la méthode de **Bouveault** et **Blanc** les deux esters purs : 1 méthylcyclohexanes 3 carbonates de méthyle déjà préparés, nous avons obtenu les deux stéréoisomères du 1 méthylcyclohexyl 3 carbinol *actif*.

Pour cela, suivant la technique précédemment indiquée 20 g. de sodium exempts de soude sont ajoutés par petites portions dans un mélange de 15 g. d'ester et 125 g. d'éthanol absolu. Quand tout le sodium est attaqué, on traite par l'eau puis on neutralise. Le précipité formé est alors essoré et lavé. On chasse ensuite les solvants par distillation à l'aide de la colonne à spirale de 1<sup>m</sup>,20 avec beaucoup de précautions, car le produit est facilement entraînable. Le résidu est enfin extrait à l'éther en milieu alcalin.

Ainsi traité l'isomère A du 1 méthylcyclohexane 3 carbonate de méthyle  $[\alpha]_{546} = -6^{\circ},00$  donne après distillation sous le vide avec une colonne à spirale de 0<sup>m</sup>,20, l'*isomère A* du 1 méthylcyclohexyl 3 carbinol *actif* présentant les propriétés suivantes :  $E_{b_{25}} = 95^{\circ}$  ;  $d_{25} = 0,914$  ;  $n_{25}^D = 1,4557$  ;  $[\alpha]_{579} = -5^{\circ},45$  ;  $[\alpha]_{546} = -6^{\circ},15$  ;  $[\alpha]_{546} / [\alpha]_{579} = 1,128$  ;

R. M. calculée = 38,46 ; R. M. trouvée = 37,95.

L'isomère B du 1 méthylcyclohexane 3 carbonate de méthyle  $[\alpha]_{546} = +2^{\circ},48$  donne dans les mêmes conditions l'*isomère B* du 1 méthylcyclohexyl 3 carbinol *actif* caractérisé par :  $E_{b_{25}} = 96^{\circ}$  ;  $d_{25} = 0,912$  ;  $n_{25}^D = 1,4530$  ;  $[\alpha]_{579} = -4^{\circ},43$  ;  $[\alpha]_{546} = -5^{\circ},00$

(2) **Zelinsky** et **Goutta**. Journ. Soc. Phys. Chim. Russe, 1906, t. 38, p. 1403.

(3) **Skita** Ann. der Chem., 1923, t. 431, p. 29.

$[\alpha]_{546} / [\alpha]_{579} = 1,128$  ; R. M. calculée = 38,46 ; R. M. trouvée = 37,91.

Les constantes de ces deux isomères assez voisines entre elles sont quelque peu différentes de celles indiquées par les auteurs précités. Si on peut encore appliquer à ce cas les remarques de **Valette**, notre *isomère A* doit correspondre au dérivé *cis* et le *B* au *trans*.

De même que pour l'alcool en C<sup>5</sup> correspondant il se forme aussi dans cette réaction une petite quantité d'acide 1 méthyl cyclohexane 3 carbonique Eb<sub>25</sub> = 143°. Cet acide qui peut être séparé par extraction en milieu acide prend naissance comme le précédent par saponification réduite de l'ester.

---



## RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS

Dans le travail que nous venons de présenter nous avons pour but la séparation et l'étude de quelques stéréoisomères alicycliques *actifs* ; notre exposé comprend deux parties. Le début est réservé à la préparation de la pulégone et de la 1 méthylcyclohexanone 3*d*. La première partie concerne divers 1 méthyl 3 alkylcyclohexanols 3, cyclohexènes, cyclohexanes, époxycyclohexanes et aminoalcools correspondants. Enfin la deuxième partie traite des acides 1 méthylcyclopentanes 3 carboniques et 1 méthylcyclohexanes 3 carboniques, de leurs esters méthyliques et de leurs alcools dérivés. Nous avons pu tirer de cette étude les observations suivantes.

I. Le fractionnement de l'essence de *Mentha pulegium* donne environ 70 % de pulégone brute.

Alors que par les méthodes classiques la 1 méthylcyclohexanone 3*d* est obtenue avec un rendement que nous n'avons pu élever à plus de 38 % du rendement théorique, en traitant de la même manière la pulégone diluée par le benzène on l'obtient avec un rendement sensiblement théorique. De même si on traite l'essence de menthe directement le rendement de transformation de la pulégone est voisin de 70 %.

II. L'action des halogénures d'alkylmagnésium sur la 1 méthylcyclohexanone 3*d* donne les 1 méthyl 3 alkylcyclohexanols 3 *actifs*. Le rendement presque quantitatif pour la préparation du 1-3 diméthylcyclohexanol 3 diminue lorsque la condensation

en carbone du radical alkylé augmente, de telle sorte que dans l'action du bromure de butylmagnésium sur la cétone on observe une formation très importante de méthylcyclohexanol atteignant 70 % quelles que soient les précautions prises. Par fractionnement on peut séparer les deux isomères *cis* et *trans*, mais un seul, le moins volatil, a pu être obtenu parfaitement pur. A l'exception du diméthylcyclohexanol solide ( $F = 67^{\circ}\text{--}68^{\circ}$ ), ces alcools constituent des liquides visqueux, d'odeur camphrée, dont le pouvoir rotatoire diminue avec la condensation en carbone. En milieu alcoolique ou benzénique le pouvoir rotatoire de ces composés est plus élevé, et contrairement à l'examen direct croît avec la condensation en carbone. Le rapport entre le pouvoir rotatoire spécifique du composé en solution à 4 g. 166 % et le pouvoir rotatoire mesuré sur le produit pur pour  $\lambda_{546}$  augmente régulièrement avec le poids de la substitution. Ces faits sembleraient indiquer une relation entre la viscosité du produit la fluidité du solvant et le pouvoir rotatoire.

III. La déshydratation sulfurique de chacun des alcools tertiaires donne deux carbures cycléniques isomères qui diffèrent entre eux par la position de la double liaison. Ils ont été parfaitement séparés par distillation fractionnée. Pour le 1-3 diméthylcyclohexène il a été prouvé que le composé le plus actif et le moins volatil correspond à l'isomère  $\Delta_3$  donnant par oxydation permanganique l'acide  $\beta$  méthyladipique actif ( $F = 88^{\circ}$ ), par analogie on peut admettre qu'il en est de même pour les autres carbures. Comme Granger (1) l'avait déjà remarqué pour les méthylcyclohexènes, l'isomère  $\Delta_3$  se forme en plus grande quantité que le  $\Delta_2$  mais il semble ici que la proportion de ce dernier augmente avec la condensation en carbone. Les pouvoirs rotatoires de ces carbures, supérieurs à ceux des 1 méthyl  $\Delta_3$  et  $\Delta_2$  cyclohexènes, ( $[\alpha]_{546} = +121^{\circ}$ , 11 et  $[\alpha]_{546} = +91^{\circ}$ , 90) pour les diméthyl  $\Delta_2$  et  $\Delta_3$  cyclohexènes, décroissent ensuite avec le nombre d'atomes de carbone alors que les autres

---

(1) Granger. Thèse Sciences Montpellier, 1936, p. 29.

constantes semblent au contraire augmenter. L'activité optique est fortement accrue par introduction d'une double liaison.

IV. En préparant le 1 méthyl 3 méthylénecyclohexane *actif* selon la technique de **Wallach** : par action du bromacétate d'éthyle et du zinc sur la 1 méthylcyclohexanone 3 *active* et décomposition thermique de l'acide méthylcyclohexanolacétique, nous avons eu le carbure brut qui a été fractionné. Il est constitué par 95 % de 1 méthyl 3 méthylénecyclohexane et par 5 % de 1-3 diméthylcyclohexène constitué surtout par l'isomère  $\Delta_3$ .

V. Par hydrogénation catalytique, au moyen du platine, des mélanges des deux 1 méthyl 3 alkylcyclohexènes isomères on obtient les deux 1 méthyl 3 alkylcyclohexanes, *cis* et *trans* à parties égales pouvant être isolés par distillation fractionnée. Les constantes de ces composés augmentent régulièrement avec leur poids moléculaire. Nous avons pu identifier les isomères pour le 1-3 diméthylcyclohexane, le *cis* étant *inactif* sur la lumière polarisée à cause du plan de symétrie de sa molécule. Cet isomère correspond au composé le plus volatil, le moins dense, et le moins réfringent. On peut admettre qu'il en est de même pour les autres carbures homologues. Ces faits semblent indiquer une anomalie de la règle d'**Auwers** d'après laquelle l'isomère *cis* est celui dont la densité et l'indice sont les plus grands et la réfraction moléculaire la plus petite.

VI. L'Action de l'acide perbenzoïque, sur les 1 méthyl 3 alkylcyclohexènes *actifs* a permis l'obtention d'une série de nouveaux époxycyclanes *actifs*. Dans le groupe du diméthylcyclohexane les deux isomères de position ont été obtenus et à part leurs pouvoirs rotatoires, leurs constantes sont très voisines. Pour le méthyléthyl, et le méthylpropylcyclohexane, seul un époxyde a été préparé correspondant au carbure  $\Delta_3$ .

Par oxydation perbenzoïque le 1 méthyl 3 méthylénecyclohexane *actif* conduit de la même façon au 1 méthyl 3 méthylène époxycyclohexane.

VII. Ces époxydes chauffés à 140° avec l'ammoniaque pendant huit heures donnent les aminoalcools. Deux de ces aminocyclohexanols : le diméthyl et le méthyl-éthyl, ont été préparés, ce sont des liquides huileux d'odeur désagréable. Il semble que l'activité optique de ces composés décroisse avec leur concentration en carbone.

VIII. L'Action du méthylate de sodium sur la 1 méthyl 4 chlorocyclohexanone 3 solide (*cétonique*) à froid donne quantitativement la 1 méthylcyclohexanol 4 one 3 ; par contre avec un mélange *énolique* on isole à côté de ce composé, 60 % de 1 méthylcyclopentane 3 carbonate de méthyle, on peut donc admettre que seule la forme *énolique* peut conduire à une régression de cycle. Les stéréoisomères de cet ester ont été séparés par distillation fractionnée plus facilement que l'auraient été les acides ou les alcools correspondants. Par saponification de ces 1 méthylcyclopentanes 3 carbonates de méthyle, on obtient les deux stéréoisomères des acides 1 méthylcyclopentanes 3 carboniques dont les pouvoirs rotatoires diffèrent de ceux des acides de **Zelinsky** et de **Mousseron Granger** et **Valette** préparés par d'autres méthodes.

La 1 méthyl 4 chlorocyclohexanone 3 solide (*cétonique*) chauffée à l'ébullition pendant deux heures avec une solution alcoolique de potasse, donne 20 % d'acide 1 méthylcyclopentane 3 carbonique *actif* et 80 % de 1 méthylcyclohexanol 4 one 3, à froid le rendement en acide n'est que de 10 %.

Si la même réaction est effectuée sur une fraction récemment distillée, c'est-à-dire sur un mélange riche en *énol* le rendement en acide est de 50 %. Il faut donc admettre que l'acide prend naissance surtout à partir de l'*énol*, tandis que la *cétone* conduit à la méthylcyclohexanolone. Il est possible même que la *cétone* ne donne l'acide qu'après *énolisation*, laquelle est favorisée par le chauffage et peut être aussi par la nature du milieu. Cette régression conduit surtout à un acide, la proportion de l'autre étant variable selon les conditions de préparation. L'acide 1 méthylcyclopentane 3 carbonique obtenu correspond à celui

qu'isolèrent par la même méthode **Mousseron**, **Granger** et **Valette**.

L'hydrogénation, par le sodium et l'alcool absolu, des deux 1 méthylcyclopentanes 3 carbonates de méthyle purs, fournit les deux 1 méthylcyclopentyls 3 carbinols stéréoisomères.

L'aldéhyde 1 méthyl 3 cyclopentanique *active* n'a pu être obtenue par suite de racémisation lors de l'oxydation de l'alcool.

IX. Par estérification des acides obtenus en carbonatant le magnésien dérivé du méthylchlorocyclohexane, préparé lui-même par action du 1 méthylcyclohexanol 3 soit sur l'acide chlorhydrique soit sur le pentachlorure de phosphore, on obtient les 1 méthylcyclohexanes 3 carbonates de méthyle *actifs*. Par distillation fractionnée du produit préparé par l'intermédiaire de l'acide chlorhydrique on ne peut isoler qu'un stéréoisomère à l'état pur ; alors que par le pentachlorure, c'est l'autre isomère que l'on sépare.

La saponification de ces deux esters purs conduit aux deux stéréoisomères de l'acide 1 méthylcyclohexane 3 carbonique dont les constantes sont voisines de celles indiquées par les auteurs. Notre isomère A négatif correspond à l'acide de **Valette** qui serait le *cis* et notre isomère B positif est voisin de l'acide de **Gutt** *trans*.

En hydrogénant les deux 1 méthylcyclohexanes 3 carbonates de méthyle purs par le sodium et l'alcool absolu on obtient les deux isomères du 1 méthylcyclohexyl 3 carbinol.

# COMPOSÉS ETUDIÉS

|                                                        | Eb (1)         | d <sub>25</sub> | n <sub>D</sub> <sup>25</sup> | [α] <sub>D</sub> <sup>25</sup> | [α] <sub>D</sub> <sup>579</sup> | [α] <sub>D</sub> <sup>518</sup> | [α] <sub>D</sub> <sup>546</sup><br>[α] <sub>D</sub> <sup>579</sup> |
|--------------------------------------------------------|----------------|-----------------|------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|---------------------------------|--------------------------------------------------------------------|
|                                                        |                |                 |                              |                                |                                 |                                 |                                                                    |
| 1-3. Diméthylcyclohexanol 3. B actif                   |                |                 |                              |                                |                                 |                                 |                                                                    |
| 1. Méthyl 3. éthylcyclohexanol 3. B actif              | 75° (16)       | 0,904           | 1,4582                       | + 6°, 72 (éthanol)             | + 7°, 32 (éthanol)              |                                 | 1,089                                                              |
| 1. Méthyl 3. n propylcyclohexanol 3. B actif           | 79° (15)       | 0,898           | 1,4587                       | — 2°, 76                       | — 3°, 16                        |                                 | 1,142                                                              |
| 1. Méthyl 3. n butylcyclohexanol 3. B actif            | 90° (11)       | 0,895           | 1,4596                       | — 2°, 48                       | — 2°, 78                        |                                 | 1,119                                                              |
|                                                        | 113° (19)      |                 |                              | — 0°, 91                       | — 1°, 01                        |                                 | 1,109                                                              |
| 3. Chloro 1-3. diméthylcyclohexane                     | 51° (10)       | 0,946           | 1,4542                       |                                | + 8°, 39                        |                                 |                                                                    |
| 1-3. Diméthyl Δ <sub>2</sub> cyclohexène actif         | 127° (760)     | 0,807           | 1,4480                       | + 65°, 30                      | + 74°, 72                       |                                 | 1,144                                                              |
| 1-3. Diméthyl Δ <sub>3</sub> cyclohexène actif         | 129° (760)     | 0,803           | 1,4467                       | + 112°, 90                     | + 129°, 19                      |                                 | 1,144                                                              |
| 1. Méthyl 3. éthyl Δ <sub>2</sub> cyclohexène actif    | 148° (760)     | 0,820           | 1,4532                       | + 57°, 87                      | + 66°, 17                       |                                 | 1,143                                                              |
| 1. Méthyl 3. éthyl Δ <sub>3</sub> cyclohexène actif    | 150° (760)     | 0,812           | 1,4527                       | + 67°, 29                      | + 76°, 84                       |                                 | 1,142                                                              |
| 1. Méthyl 3. n propyl Δ <sub>2</sub> cyclohexène actif | 170°, 5 (760)  | 0,813           | 1,4533                       | + 50°, 60                      | + 57°, 85                       |                                 | 1,143                                                              |
| 1. Méthyl 3. n propyl Δ <sub>3</sub> cyclohexène actif | 171° (760)     | 0,814           | 1,4537                       | + 68°, 13                      | + 77°, 76                       |                                 | 1,141                                                              |
| 1. Méthyl 3. n butylcyclohexène actif                  | 181° (760)     | 0,817           | 1,4554                       | + 42°, 71                      | + 48°, 71                       |                                 | 1,140                                                              |
| 1. Méthyl 3. méthylèncyclohexane actif                 | 120°, 25 (760) | 0,791           | 1,4434                       | — 49°, 32                      | — 56°, 30                       |                                 | 1,141                                                              |
| 1-3. Diméthylcyclohexane cis actif                     | 119°, 5 (760)  | 0,762           | 1,4167                       | 0°, 00                         | 0°, 00                          |                                 |                                                                    |
| 1-3. Diméthylcyclohexane trans actif                   | 123°, 5 (760)  | 0,777           | 1,4265                       | + 1°, 26                       | + 1°, 33                        |                                 | 1,061                                                              |
| 1. Méthyl 3. éthylcyclohexane cis actif                | 147°, 5 (760)  | 0,783           | 1,4311                       | 3°, 93                         | 4°, 34                          |                                 | 1,104                                                              |
| 1. Méthyl 3. éthylcyclohexane trans actif              | 148°, 5 (760)  | 0,786           | 1,4295                       | 0°, 58                         | 0°, 68                          |                                 | 1,172                                                              |
| 1. Méthyl 3. n propylcyclohexane cis actif             | 168°, 75 (760) | 0,791           | 1,4360                       | 3°, 84                         | 4°, 34                          |                                 | 1,130                                                              |
| 1. Méthyl 3. n propylcyclohexane trans actif           | 169°, 25 (760) | 0,792           | 1,4326                       | 1°, 26                         | 1°, 46                          |                                 | 1,158                                                              |

|                                                       | Eb (1)                          | d <sub>25</sub> | n <sub>D</sub> <sub>25</sub> | [α] <sub>579</sub>           | [α] <sub>546</sub>           | [α] <sub>546</sub><br>[α] <sub>579</sub> |
|-------------------------------------------------------|---------------------------------|-----------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------|------------------------------------------|
|                                                       |                                 |                 |                              |                              |                              |                                          |
| I-3. Diméthyl 2-3. époxycyclohexane actif             | 152° <sup>0</sup> ,5 (760)      | 0,905           | 1,4399                       | + 25° <sup>0</sup> ,67       | + 29° <sup>0</sup> ,08       | 1,132                                    |
| I-3. Diméthyl 3-4. époxycyclohexane actif             | 152° (760)                      | 0,906           | 1,4390                       | + 48° <sup>0</sup> ,01       | + 54° <sup>0</sup> ,41       | 1,133                                    |
| I. Méthyl 3. éthyl 3-4. époxycyclohexane actif        | 174° (760)                      | 0,904           | 1,4441                       | + 31° <sup>0</sup> ,32       | + 34° <sup>0</sup> ,07       | 1,087                                    |
| I. Méthyl 3 n propyl 3-4. époxycyclohexane actif      | 190° (760)                      | 0,909           | 1,4463                       | + 30° <sup>0</sup> ,16       | + 34° <sup>0</sup> ,17       | 1,133                                    |
| I. Méthyl 3. méthylène époxycyclohexane actif         | 160°-160° <sup>0</sup> ,5 (760) | 0,911           | 1,4437                       | — 19° <sup>0</sup> ,18       | — 21° <sup>0</sup> ,77       | 1,135                                    |
| I-3. Diméthyl 4. aminocyclohexanol 3. actif           | 111° (20)                       |                 |                              | + 18° <sup>0</sup> ,94 (eau) | + 21° <sup>0</sup> ,05 (eau) | 1,111                                    |
| I. Méthyl 3. éthyl 4. aminocyclohexanol 3. actif      | 120° (20)                       |                 |                              | + 15° <sup>0</sup> ,18 (eau) | + 16° <sup>0</sup> ,99 (eau) | 1,119                                    |
| Acide I. Méthylcyclopentane 3. carbonique A actif     | 116° (15)                       | 1,011           | 1,4486                       | — 41° <sup>0</sup> ,42       | — 47° <sup>0</sup> ,04       | 1,135                                    |
| Acide I. méthylcyclopentane 3. carbonique B actif     | 117° <sup>0</sup> ,5 (15)       | 1,010           | 1,4499                       | — 13° <sup>0</sup> ,96       | — 15° <sup>0</sup> ,94       | 1,141                                    |
| I. Méthylcyclopentane 3. carbonate de méthyle A actif | 168° (760)                      | 0,951           | 1,4346                       | — 39° <sup>0</sup> ,43       | — 44° <sup>0</sup> ,77       | 1,135                                    |
| I. Méthylcyclopentane 3. carbonate de méthyle B actif | 169° (760)                      | 0,955           | 1,4343                       | — 5° <sup>0</sup> ,96        | — 6° <sup>0</sup> ,80        | 1,140                                    |
| I. Méthylcyclopentyl 3. carbinol A actif              | 85° (24)                        | 0,909           | 1,4326                       | — 34° <sup>0</sup> ,71       | — 39° <sup>0</sup> ,27       | 1,131                                    |
| I. Méthylcyclopentyl 3. carbinol B actif              | 86° (24)                        | 0,907           | 1,4457                       | — 3° <sup>0</sup> ,37        | — 3° <sup>0</sup> ,79        | 1,124                                    |
| Acide I méthylcyclohexane 3 carbonique A actif        | 134° (15)                       | 0,999           | 1,4512                       | — 1° <sup>0</sup> ,62        | — 1° <sup>0</sup> ,84        | 1,135                                    |
| Acide I méthylcyclohexane 3 carbonique B actif        | 132° (15)                       | 0,998           | 1,4505                       | + 1° <sup>0</sup> ,54        | + 1° <sup>0</sup> ,80        | 1,168                                    |
| I. Méthylcyclohex. 3. carbonate de méthyle A actif    | 191° (760)                      | 0,956           | 1,4412                       | — 5° <sup>0</sup> ,29        | — 6° <sup>0</sup> ,00        | 1,134                                    |
| I. Méthylcyclohex. 3. carbonate de méthyle B actif    | 193° (760)                      | 0,956           | 1,4403                       | + 2° <sup>0</sup> ,21        | + 2° <sup>0</sup> ,48        | 1,122                                    |
| I. Méthylcyclohexyl 3. carbinol A actif               | 95° (25)                        | 0,914           | 1,4557                       | — 5° <sup>0</sup> ,45        | — 6° <sup>0</sup> ,15        | 1,128                                    |
| I. Méthylcyclohexyl 3. carbinol B actif               | 96° (25)                        | 0,912           | 1,4530                       | — 4° <sup>0</sup> ,43        | — 5° <sup>0</sup>            | 1,128                                    |

(1) Entre parenthèses sont indiquées les pressions en millimètres de mercure.



## TABLE DES MATIÈRES

|                                                                                                                                                               | Pages |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| INTRODUCTION .....                                                                                                                                            | 9     |
| 1. MÉTHYLCYCLOHEXANONE 3 ACTIVE.....                                                                                                                          | 13    |
| PREMIÈRE PARTIE. — Etude de quelques cyclohexanols tertiaires, cyclohexènes, cyclohexanes, époxycyclohexanes et aminocyclohexanols correspondants actifs..... |       |
| CHAPITRE I. Etude de quelques cyclohexanols tertiaires actifs.....                                                                                            | 18    |
| § 1 : 1-3 Diméthylcyclohexanols 3 cis et trans actif.....                                                                                                     | 18    |
| 3 chloro 1-3 diméthylcyclohexane actif.....                                                                                                                   | 20    |
| § 2 : 1. Méthyl 3 éthylcyclohexanols 3 cis et trans actifs.....                                                                                               | 21    |
| § 3 : 1. Méthyl 3 n propylcyclohexanols 3 cis et trans actifs.....                                                                                            | 22    |
| § 4 : 1. Méthyl 3 n butylcyclohexanols 3 cis et trans actifs .....                                                                                            | 23    |
| CHAPITRE II. Etude de quelques cyclohexènes actifs.....                                                                                                       | 25    |
| § 1 : 1. 3. Diméthyl $\Delta_2$ et $\Delta_3$ cyclohexènes actifs .....                                                                                       | 25    |
| § 2 : 1. Méthyl 3. éthyl $\Delta_2$ et $\Delta_3$ cyclohexènes actifs .....                                                                                   | 29    |
| § 3 : 1. Méthyl 3 n propyl $\Delta_2$ et $\Delta_3$ cyclohexènes actifs .....                                                                                 | 30    |
| § 4 : 1. Méthyl 3 n butyl $\Delta_2$ et $\Delta_3$ cyclohexènes actifs .....                                                                                  | 32    |
| § 5 : 1. Méthyl 3. méthylénecyclohexane actif.....                                                                                                            | 32    |
| CHAPITRE III. Etude de quelques cyclohexanes actifs.....                                                                                                      | 37    |
| § 1 : 1. 3. Diméthylcyclohexanes trans actif et cis.....                                                                                                      | 37    |
| § 2 : 1. Méthyl 3. éthylcyclohexanes cis et trans actifs.....                                                                                                 | 42    |
| § 3 : 1. Méthyl 3 n propylcyclohexanes cis et trans actifs.....                                                                                               | 43    |
| CHAPITRE IV.. Etude de quelques époxycyclohexanes et aminocyclohexanols actifs.....                                                                           | 45    |
| § 1 : 1. 3. Diméthyl 2. 3 époxycyclohexane actif.....                                                                                                         | 45    |
| § 2 : 1. 3. Diméthyl 3. 4 époxycyclohexane actif.....                                                                                                         | 47    |
| 1. 3. Diméthyl 4 aminocyclohexanol 3 actif.....                                                                                                               | 47    |
| § 3 : 1 Méthyl 3 éthyl 3. 4 époxycyclohexane actif.....                                                                                                       | 49    |
| 1. Méthyl 3 éthyl 4 aminocyclohexanol 3 actif.....                                                                                                            | 49    |
| § 4 : 1 Méthyl 3 n propyl 3. 4 époxycyclohexane actif.....                                                                                                    | 50    |
| § 5 : 1 Méthyl 3 méthylène époxycyclohexane actif.....                                                                                                        | 51    |

|                                                                                                                                                  |    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| DEUXIÈME PARTIE. Étude des stéréoisomères de quelques acides, esters et alcools alicycliques actifs en C <sup>5</sup> et en C <sup>6</sup> ..... | 53 |
| CHAPITRE I. Acides, esters et alcools en C <sup>5</sup> .....                                                                                    | 54 |
| § 1 : Acides 1 méthylcyclopentanes 3 carboniques cis et trans actifs.....                                                                        | 54 |
| A. — Acides obtenus par saponification des 1 méthylcyclopentanes 3 carbonates de méthyle actifs.....                                             | 55 |
| 1 Méthylcyclopentanes 3 carbonates de méthyle cis et trans actifs .....                                                                          | 56 |
| Acides 1 méthylcyclopentanes 3 carboniques cis et trans actif.....                                                                               | 59 |
| B. — Acides obtenus par action de la potasse alcoolique sur la 1 méthyl 4 chlorocyclohexanone 3 d.....                                           | 60 |
| § 2 : 1. Méthylcyclopentyls 3 carbinols cis et trans actifs.....                                                                                 | 63 |
| CHAPITRE II. Acides, esters et alcools en C <sup>6</sup> .....                                                                                   | 67 |
| § 1 : Acides 1 méthylcyclohexanes 3 carboniques cis et trans actifs .....                                                                        | 67 |
| A. — 1. Méthylcyclohexanes 3 carbonates de méthyle cis et trans actifs .....                                                                     | 68 |
| Préparation par l'intermédiaire de l'acide chlorhydrique ...                                                                                     | 68 |
| Préparation par l'intermédiaire du pentachlorure de phosphore .....                                                                              | 71 |
| B. — Acides 1. méthylcyclohexanes 3 carboniques cis et trans actifs .....                                                                        | 72 |
| § 2 : 1 Méthylcyclohexyls 3 carbinols cis et trans actifs.....                                                                                   | 73 |
| RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS .....                                                                                                                      | 77 |
| TABLEAU DES COMPOSÉS ÉTUDIÉS.....                                                                                                                | 82 |

En ma qualité de censeur de tour j'ai lu la thèse ayant pour titre :  
« Etude de quelques stéréoisomères alicycliques » par M. Henri Bourrel.  
Je pense que la Faculté peut en permettre l'impression.

Montpellier, le 9 Juillet 1938

*Le Professeur,*  
M. MOUSSERON.

Vu :

Montpellier, le 11 Juillet 1938

*Le Doyen,*  
A. ASTRUC.

Vu et permis d'imprimer :

Montpellier, le 13 Juillet 1938

*Le Recteur,*  
H. PARISELLE.

IMPRIMERIE  
MACABET FRÈRES  
VAISON-LA-ROMAINE  
(Vaucluse)



